

REGIANE LOPES DE SALES

EFEITOS DO AMENDOIM E DA LINHAÇA NO PERFIL LIPÍDICO,
COMPOSIÇÃO CORPORAL E PROCESSO INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS
COM EXCESSO DE PESO

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA

MINAS GERAIS – BRASIL

2009

REGIANE LOPES DE SALES

**EFEITOS DO AMENDOIM E DA LINHAÇA NO PERFIL LIPÍDICO,
COMPOSIÇÃO CORPORAL E PROCESSO INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS
COM EXCESSO DE PESO**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 7 de agosto de 2009.

Profa. Josefina Bressan
(Coorientadora)

Prof. Sérgio Oliveira de Paula
(Coorientador)

Profa. Hércia Stampini Duarte
Martino

Profa. Jacqueline Isaura Alvarez
Leite

Profa. Neuza Maria Brunoro Costa
(Orientadora)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar aos voluntários dessa pesquisa. Sem eles nenhuma linha seria escrita. A eles o meu profundo agradecimento, porque acreditaram no trabalho tanto ou mais que eu e dedicaram parte do seu tempo para colaborar e respeitaram o tempo da pesquisa. Persistiram até o fim comigo, para que esse estudo fosse feito. Agradeço pela amizade que se fez e se firmou nesse período;

Aos funcionários da Divisão de Saúde – UFV que me acolheram como um deles durante o projeto. Não negaram ajuda em momento algum, mesmo que ocupados com as respectivas tarefas. Sempre postos a ensinar e a ouvir as necessidades do projeto. Tornaram parceiros e assumiram a pesquisa como se fosse deles. Sentirei saudades! E lembrarei sempre do profissionalismo de vocês. Agradecimento especial ao Pedro, Claudinha, Bethy, Luciana e Bruninha. Acordar de madrugada para ir ao laboratório se tornou uma atividade prazerosa por causa de vocês!

À Carol Araújo, aluna de iniciação científica, que dividiu comigo os percalços e glórias desse projeto. Dedicção indescritível e admirável. Paciência posta à prova!

À Mariana de Lucca, estagiária voluntária, que encarou longas horas enrolando biscoitinhos após enfrentar sua jornada particular de trabalho no restaurante do presídio. Haja vontade! Torço para que ingresse de vez nessa carreira. Valeu Maris, não sei o que seria de mim se não fosse você nesse período;

Aos funcionários do Departamento de Nutrição e Saúde pela sempre presente boa vontade em auxiliar nas tarefas e pelo agradável convívio;

Aos alunos do Laboratório de Metabolismo Energético e de Composição Corporal (LAMECC) do Departamento de Nutrição e Saúde, pela amizade e enriquecedora experiência compartilhada de cada um;

Aos funcionários e alunos de projetos do Laboratório de Imunovirologia do Departamento de Biologia Geral, pela boa vontade, amizade e profissionalismo;

Ao Alípio, que mesmo com muito trabalho a ser feito, não me negou um espaço sem tamanho nesse semestre. Encaixou um tempo para disponibilizar seu conhecimento, com muita paciência e destreza;

À Carol Zuconi e Cristiane Oliveira que participaram de parte determinante do projeto. Valeu pela contribuição!

À Profa. Neuza, principalmente pela paciência e compreensão. Foi muito mais que uma orientadora, foi amiga, madrinha, parceira, sensata e profissional. Por cada atitude por detrás dos acontecimentos nesses anos todos que minha admiração e respeito não param de crescer!

À Profa. Josefina Bressan pelo impressionante exemplo de dedicação, competência e conhecimento;

Ao Prof. Richard Mattes, da Purdue University, pela oportunidade ímpar de participar de uma experiência grandiosa. Tive muita sorte!

À Profa. Hércia, pela co-orientação, pelo exemplo de profissional competente que é, e pela parceria no estudo da linhaça;

Ao Prof. Sérgio Oliveira de Paula, pela co-orientação, por ter aberto um espaço para mim no seu laboratório de imunovirologia, me acolhendo como um dos seus orientados;

À Profa. Jacqueline Isaura Alvarez Leite pelo apoio como membro da banca pela segunda vez, sem negar sua valorosa contribuição para o enriquecimento do trabalho;

À minha família, pelo apoio, carinho, confiança e compreensão da ausência; ao meu esposo Fernando em especial, parte mais “dolorosa” do doutorado. Foi difícil ficar longe por tanto tempo! A ele a frase do poeta inglês Alexander Pope (1688-1744) “*porque o roteiro é a razão, mas o vento é a paixão*”;

À D.Inêz! Que planejou comigo, participou ativamente dos meus sonhos para vê-los concretizados. Respeitou-os, mesmo quando não estavam em sintonia com os seus. Abriu mão de muito pelos filhos. Mãe, sem palavras! Só me resta agradecer, é o mínimo que eu posso fazer, nunca vou conseguir retribuir à altura;

Ao Sr. Jarbas, cerne da minha família. Pai, o teu coração, tua bondade e honestidade, eu carrego sempre comigo. Queira Deus que um dia consiga ser para minha filha metade do que foi para mim;

Aos meus amigos, em especial à Ni e a Sassá, amigas que o doutorado me proporcionou, e que tenho certeza, permanecerão comigo;

À Kiriaque (Kiri), amiga de diálogos ricos e especiais. Pode ter certeza, esse período não seria o mesmo se você não estivesse aí. Valeu amiga! Venha o que vier, vamos para onde for, o universo conspirará sempre a nosso favor!

Ao Dennys, amigo de infância que eu conheci na vida adulta! E, sei que haja o que houver, nossa amizade permanecerá imaculada e perfeita como história contada em quadrinhos. Pessoa que admiro pelo coração inenarrável onde a amizade tem um valor que a maioria das pessoas desconhece. E acima de tudo, parceiro a quem posso recorrer para conversar sobre a ciência, pesquisa e projetos. Tudo isso sem deixar de ser “leve e doce”;

Às instituições CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela bolsa de doutorado, fundamental para sobrevivência e FAPEMIG – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, pelo tão sonhado ultra freezer;

Ao Peanut Institute pelo valoroso convênio que permitiu a realização dessa pesquisa e muitas outras da qual eu me orgulho de fazer parte;

Às empresas Yoki e Giovelli que forneceram prontamente todo amendoim e linhaça de que necessitava.

Aos amigos do pedal Magda, Tiago, Jussara, Bel, Tulinho, por tornarem a estadia em Viçosa bem mais prazerosa! Valeu! Inclusive os muitos tombos que levei.

Aos que de alguma forma contribuíram para realização desse trabalho, **muito obrigada!!**

CONTEÚDO

LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE QUADROS.....	x
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT.....	xvii
INTRODUÇÃO GERAL.....	1
1. CAPÍTULO 1 - Linhaça (<i>Linum usitatissimum</i>): Nutrientes e efeitos fisiológicos.....	7
1.1 Composição química.....	7
1.1.1. Lignananas.....	9
1.1.2. Ácido α -linolênico.....	10
1.1.3. Fibras alimentares.....	12
1.2. Efeitos fisiológicos do consumo da linhaça.....	13
1.2.1. Perfil lipídico	13
1.2.2. Manutenção do peso.....	16
1.2.3. Agregação plaquetária e processo inflamatório.....	17
1.2.4. Glicemia e níveis de insulina.....	18
1.2.5. Outros efeitos benéficos.....	20
1.2.6. Possíveis efeitos adversos.....	22
1.3. Conclusão.....	25

1.4. Referências bibliográficas.....	26
2. CAPÍTULO 02 - Efeitos do consumo do amendoim em diferentes processamentos no peso, perfil lipídico e glicemia de indivíduos com excesso de peso.....	34
Resumo.....	34
2.1. Introdução.....	36
2.2. Casuística e métodos.....	40
2.2.1. Recrutamento dos indivíduos.....	40
2.2.2. Aquisição do amendoim.....	40
2.2.3. Fornecimento das porções.....	40
2.2.4. Antropometria e composição corporal.....	41
2.2.5. Pressão arterial.....	41
2.2.6. Análises bioquímicas.....	42
2.2.7. Inquérito alimentar.....	42
2.2.8. Análise estatística.....	43
2.3. Resultados.....	44
2.4. Discussão.....	50
2.5. Conclusão.....	56
2.6. Referências bibliográficas.....	57
3. CAPÍTULO 03 – Amendoim torrado e linhaça triturada melhoram perfil lipídico em indivíduos hipercolesterolêmicos com excesso de peso, sem afetar composição corporal e apresentam efeitos limitados em marcadores da resposta inflamatória.....	62

Resumo.....	62
3.1. Introdução.....	64
3.2. Objetivos.....	69
3.3. Casuística e métodos.....	70
3.3.1. Aquisição, preparação e composição centesimal da linhaça triturada e amendoim torrado.....	70
3.3.2. Seleção de voluntários.....	72
3.3.3. Avaliação antropométrica e composição corporal.....	73
3.3.4. Avaliação da ingestão dietética.....	75
3.3.5. Pressão arterial e batimentos cardíacos.....	75
3.3.6. Circunferências corporais.....	77
3.5.8. Avaliação bioquímica.....	77
3.5.9. Análise da expressão de citocinas.....	78
3.5.10. Análises estatísticas.....	81
3.6. Resultados.....	81
3.6.1. Adesão ao estudo.....	81
3.6.2. Composição centesimal do amendoim torrado e linhaça triturada	82
3.6.3. Avaliação antropométrica e composição corporal	83
3.6.4. Avaliação da ingestão dietética.....	84
3.6.5. Avaliação bioquímica.....	87
3.7. Discussão.....	91

3.8. Conclusão.....	102
3.9. Referências bibliográficas.....	104
Conclusões	116
gerais.....	
APÊNDICES.....	118
Effects of peanut processing on body weight and fasting plasma lipids.....	120
Termo de consentimento.....	140
Receitas – Linhaça.....	142
Questionário de seleção.....	148
Questionário de atividades diárias.....	150

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 2.1 – Alteração do peso (1a), colesterol total (1b) e LDL colesterol (LDLc) (1c) ao longo do experimento.....	48

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1.1. Efeitos da linhaça no perfil lipídico em estudos dietéticos intervencionais.....	16
Quadro 3.2. Sequência de primers.....	80
Quadro 3.3. Composição centesimal do amendoim e da linhaça (g/100g).....	82

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 2.1. Valores máximos, de mediana e mínimos das medidas antropométricas avaliadas entre os grupos, nas semanas basal e final	45
Tabela 2.2. Valores máximos, de mediana e mínimos das variáveis bioquímicas entre os grupos, nas semanas basal e	

final.....	47
Tabela 2.3. Valores máximos, de mediana e mínimos, das variáveis dietéticas entre os grupos, nas semanas basal e final.....	49
Tabela 3.1. Média das medidas antropométricas avaliadas entre os grupos, nas semanas basal e final.....	84
Tabela 3.2. Médias dos parâmetros dietéticos entre os grupos, nas semanas inicial, 4 ^a e final.....	86
Tabela 3.3. Média das variáveis bioquímicas entre os grupos, nas semanas inicial, 4 ^a e final.....	88
Tabela 3.4. Média das variáveis inflamatórias entre os grupos, nas semanas inicial e final	89
Tabela 3.5. Média, mediana e desvio-padrão finais da expressão de citocinas em relação ao início do experimento (Ct final – Ct inicial).....	90

LISTA DE ABREVIATURAS

AA – Ácido araquidônico

AC – Amendoim cru

AD – Amendoim doce

ALA - Ácido graxo α -linolênico

AT – Amendoim torrado

ATS – Amendoim torrado salgado

CRP – Proteína C Reativa

CSMP – Células sanguíneas mononucleares periféricas

DCV – Doenças cardiovasculares

DHA – Ácido docosahexaenóico

EPA - Ácido eicosapentaenóico

GSH - Glutathiona

HDL – Lipoproteína de alta densidade

HGMA - Ácido hidroximetilglutárico

IFN- γ - Interferon gama

IL-10 – Interleucina 10

IL-18 – Interleucina 18

IL-1 β – Interleucina 1 β

IL-6 – Interleucina 6

IMC –Índice de massa corporal

LA – Ácido graxo linoléico

LA/ALA – Razão ácido linoléico/ácido α -linolênico

LDL – Lipoproteína de baixa densidade
Lp(a) - Lipoproteína (a)
MUFA – Ácido graxo monoinsaturado
NF- κ B - Fator nuclear KappaB
OL – Ácido graxo oléico
PA – Pasta de amendoim
PCR – Reação em cadeia da polimerase
PGE2 – Prostaglandina E2
PGE3 - Prostaglandina E3
PGF3 - Prostaglandina F3
PPAR-gama – Receptor gama de proliferação ativada do peroxissomo
PUFA – Ácido graxo polinsaturado
RCQ - Relação cintura-quadril
SDG - Secoisolariciresinol diglicosídeo
SFA –Ácido graxo saturado
TBARS - Ácido tiobarbitúrico
TNF- α – Fator de necrose tumoral
TXA2 – Tromboxano A2
TXB2 – Tromboxano B2
VLDL – Lipoproteína de densidade intermediária

RESUMO

SALES, Regiane Lopes de, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2009. **Efeitos do amendoim e da linhaça no perfil lipídico, composição corporal e processo inflamatório em indivíduos com excesso de peso.** Orientadora: Neuza Maria Brunoro Costa. Coorientadores: Josefina Bressan e Sérgio Oliveira de Paula.

O amendoim e a linhaça têm sido apontados como alimentos promissores na redução do risco cardiovascular, atuando sobre a colesterolemia, a glicemia e manutenção do peso corporal. O objetivo do trabalho foi avaliar os efeitos do consumo de amendoim e linhaça no peso e composição corporal, na glicemia, no perfil lipídico e nos marcadores inflamatórios em indivíduos com excesso de peso. Foi realizado inicialmente um estudo cooperativo com Gana e Estados Unidos para verificar a interferência do processamento do amendoim no perfil lipídico e ganho de peso corporal. Foram selecionados 40 indivíduos (20 mulheres e 20 homens), entre 18 e 50 anos, com índice de massa corporal entre 25 e 35 kg/m², que não faziam uso de medicamentos ou dietas restritivas. Os voluntários foram divididos aleatoriamente entre 5 grupos, quais sejam: amendoim cru, amendoim torrado sem sal, amendoim torrado salgado, amendoim doce e pasta de amendoim. Os voluntários consumiram 56 g de um desses produtos por 28 dias, sem demais orientações quanto ao consumo dietético. Foram realizadas avaliações antropométricas, bioquímicas e inquéritos dietéticos no início e no final do experimento. Os dados foram submetidos ao teste de Wilcoxon ao nível de significância de 0,05. O peso se manteve estável para os grupos amendoim torrado, torrado salgado, doce e pasta de amendoim. Não houve aumento do colesterol total entre os grupos experimentais, exceto para pasta de amendoim. O grupo que consumiu amendoim cru apresentou pequeno aumento dos triacilgliceróis e glicemia. A

adição de sal ou açúcar não alterou os resultados. O amendoim torrado apresentou melhores características, assim, ele foi selecionado para compor o experimento seguinte, comparativo à linhaça. O objetivo do segundo experimento foi avaliar o efeito do consumo de amendoim torrado e linhaça triturada, tratada a 150°C por 10 minutos, no perfil lipídico, marcadores inflamatórios, consumo alimentar e composição corporal em indivíduos hipercolesterolêmicos, com excesso de peso. Foram selecionados 24 indivíduos adultos (12 mulheres e 12 homens), com colesterol total entre 200 e 300 mg/dL, índice de massa corporal entre 25 e 35 kg/m², sem uso de medicamentos ou dietas restritivas. Os voluntários foram divididos em 2 grupos com 6 mulheres e 6 homens cada, que consumiram 56 g de amendoim ou igual quantidade de linhaça triturada por 8 semanas. Foram realizadas avaliações antropométricas, dietéticas por meio de registros alimentares e avaliação bioquímica de colesterol total e frações, hemograma, glicose, fibrinogênio, proteína C Reativa (CRP), plaquetas e expressão periférica de interleucina 10 (IL-10), fator de necrose tumoral (TNF- α) e interferon gama (IFN- γ) por PCR-em tempo real no início e ao final do experimento. Os dados dietéticos foram avaliados com auxílio do programa Diet Pro®, versão 4.0, e os resultados estatísticos utilizando RM-Anova ($p \leq 0,05$). Houve redução de 13% na contagem de plaquetas e de fibrinogênio ($p < 0,05$) no grupo que consumiu linhaça. Houve aumento do consumo de ácidos graxos monoinsaturados e da razão ácido linoléico/ácido linolênico (LA/ALA) no grupo que ingeriu amendoim e aumento de ácidos graxos mono e polinsaturados e fibras alimentares no grupo da linhaça, com concomitante redução da razão LA/ALA. Não houve alteração de CRP, IL-10, TNF- α , IFN- γ , lipídios plasmáticos, peso e composição corporal em nenhum dos grupos experimentais. A inclusão

de amendoim e linhaça, embora calóricos, não promoveu aumento de peso corporal. O consumo de linhaça reduziu a contagem de plaquetas e fibrinogênio indicando redução do risco cardiovascular. Embora a linhaça tenha apresentado melhores efeitos funcionais que o amendoim, ambos são promissores na prescrição alimentar para controle da dislipidemia e do excesso de peso.

ABSTRACT

SALES, Regiane Lopes de, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, August 2009. **The effects of peanut and flaxseed on lipid profile, body composition and inflammatory biomarkers in hypercholesterolemic overweight subjects.** Advisor: Neuza Maria Brunoro Costa. Co-Advisors: Josefina Bressan and Sérgio Oliveira de Paula.

Peanut and flaxseed are promising foods in lowering the risk of cardiovascular disease, by reducing cholesterolemia, glycemia and by maintaining body weight. The objective of the study was to evaluate the effects of peanut and flaxseed intake on body weight and composition, glycemia, lipid profile and inflammatory biomarkers in overweight subjects. Initially a collaborative study was carried out with Ghana and the United States to evaluate the effects of peanut processing on lipid profile and body weight. Forty subjects (20 women and 20 men) with 18 to 50 years of age and body mass index of 25 to 35 kg/m², with no use of medicine or diet restriction were recruited. The volunteers were randomly divided into 5 groups: raw peanut, unsalted roasted peanut, salted roasted peanut, sweat peanut and peanut butter. The volunteers consumed 56 g of one of these products for 28 days, and received no other dietary advice. Anthropometric, biochemical and dietary evaluations were carried out at the beginning and the end of the trial. The data were analyzed by Wilcoxon test at 0.05 significance level. Body weight was kept stable in the groups consuming roasted unsalted, roasted salted, sweat and peanut butter. No increase on cholesterol level was observed, except for peanut butter group. The raw peanut group showed higher triacilglycerol and glucose levels. The addition of salt or sugar to the peanut did not affect the results. The peanut intake at different processes affected plasma lipids.

The best characteristics was observed in the group consuming roasted peanut, which was chosen to the next experiment to be compared to flaxseed. The objective of the second study was to evaluate the effects of roasted peanut and flaxseed intake on lipid profile, inflammatory biomarkers, food intake and body composition in hypercholesterolemic overweight subjects. Twenty-four adult subjects (12 women and 12 men), with total cholesterol of 200 to 300 mg/dL and body mass index of 25 to 35 kg/m², with no use of medicine and dietary restrictions were selected. The volunteers were divided into 2 groups with 6 women and 6 men each, and received 56 g of peanut or grounded flaxseed for 8 weeks. Anthropometric, dietary, biochemical (total cholesterol and fractions, hemogram, glucose, fibrinogen, C-reactive protein (CRP), platelet and peripheral expression of interleukin 10 (IL-10), TNF- α and IFN- γ by PCR-Real Time) were evaluated at the beginning and at the end of the trial. The dietary data were analyzed by using the Diet Pro® 4.0 program and the results were analyzed by RM-Anova ($p < 0.05$). Reductions of 13% was observed in the platelet and fibrinogen ($p \leq 0.05$) in the flaxseed group. There was an increase on monounsaturated fatty acids consumption and linoleic acid/linolenic acid ratio (LA/ALA) in the peanut group and an increase on monounsaturated and polyunsaturated fatty acids and fiber in flaxseed group, with concomitant reduction on LA/ALA ratio. No change was observed in CRP, IL-10, TNF- α , IFN- γ , blood lipids, body weight and composition in either group. The addition of peanut and flaxseed, although rich in calories, did not promoted body weight gain. The intake of flaxseed reduced platelet and fibrinogen, which indicated improvement on inflammatory status of the subjects. Peanut slightly improved lipid profile, but had no effect on inflammatory biomarkers. Thus, although

flaxseed had shown better functional effects than peanut, both products are promising in dietary prescriptions for dislipidemia and body weight control.

INTRODUÇÃO GERAL

Estudos apontam o amendoim e a linhaça como dois alimentos promissores na redução do risco cardiovascular e na manutenção do peso corporal.

Alguns trabalhos mostraram que essas sementes têm perfil lipídico benéfico ao controle da colesterolemia, citocinas inflamatórias e ainda promovem menor ganho de peso. Embora tenham valor energético denso, pesquisas têm apontado que parte da energia não está disponível ou pode haver nelas algum componente que permita maior gasto metabólico, provocando aumento de peso menor em relação ao esperado (Cruz, 2006; Oliveira, 2006; Coelho et al. 2006).

Em 2001 o Departamento de Nutrição e Saúde iniciou uma linha de pesquisa com o amendoim e a linhaça na investigação de seus efeitos em vários parâmetros clínicos e fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV) e controle de peso. Inicialmente Cintra et al. (2006), avaliaram o efeito da linhaça e do amendoim triturados entre outras fontes lipídicas (truta e pele de frango), no perfil lipídico de ratos submetidos a dietas hiperlipídicas. A linhaça apresentou efeitos no controle da hipercolesterolemia e o amendoim uma tendência a menor ganho de peso dos animais tratados.

Os projetos ganharam força com o acordo colaborativo “Programa de Suporte à Pesquisa com Amendoim”, de acordo com o convênio 186/2001, firmado entre a Universidade Federal de Viçosa e a Universidade de Purdue, que financiou a realização de vários projetos, realizados de forma conjunta entre o Brasil, Africa e Estados Unidos. Esse convênio permitiu a realização dos trabalhos de Sales et al. (2005), Coelho et al

(2006) e Cruz (2006), todos estudos em humanos, testando várias propriedades do amendoim.

Assim, Sales et al. (2005) testaram o óleo de amendoim em comparação ao óleo de açafraão e azeite de oliva, no perfil lipídico, na composição corporal e na saciedade de indivíduos eutróficos, com níveis normais de colesterol. Coelho et al (2006), com o mesmo desenho experimental, avaliaram os efeitos do óleo de amendoim em indivíduos com sobrepeso. Nestes dois trabalhos, foi verificado menor ganho de peso dos indivíduos que consumiram óleo de amendoim. Quanto ao perfil lipídico, somente o grupo que ingeriu óleo de açafraão apresentou redução dos valores plasmáticos de colesterol total, embora a ingestão de lipídio tenha aumentado consideravelmente em relação à alimentação habitual, para todos os grupos experimentais.

Foi identificado aumento no gasto metabólico basal dos indivíduos com sobrepeso que consumiram o óleo de amendoim, levando a menor ganho de peso em relação ao esperado pelo consumo energético dos voluntários, comprovando o efeito que tem sido relatado em outros trabalhos para os produtos do amendoim. Quanto ao colesterol plasmático, a amostra dos dois estudos se constituiu de indivíduos jovens, com valores iniciais extremamente baixos para o colesterol total (média 150 mg/dL), o que pode ter influenciado na baixa resposta metabólica observada.

As pesquisas apontam resultados mais pronunciados na redução do risco cardiovascular para indivíduos que consomem sementes oleaginosas ao invés do óleo produzido a partir delas, porque além da fonte ácidos graxos benéficos (poli e

monoinsaturados), elas são fontes de outros nutrientes que podem auxiliar na redução do risco para DCV, como fitosteróis, fibras solúveis, minerais e proteína vegetal.

Entre 2004 e 2006 foram realizados dois trabalhos de balanço energético alimentar com a linhaça e o amendoim na forma de grão, pasta, farinha desengordurada e óleo (Oliveira, 2006; Cruz, 2006). Nestes trabalhos, toda a alimentação foi fornecida e as fezes coletadas e analisadas em laboratório. Os estudos tiveram mesmo delineamento experimental, e duração de 12 a 20 dias, divididos em duas etapas (controle e experimental). Em ambos foi evidenciada tendência a perda de peso, menor aproveitamento energético e absorção lipídica naqueles voluntários que consumiram o amendoim e a linhaça em grão.

Apesar do balanço energético no período ser positivo, os voluntários tiveram perda considerável do peso corporal e mesmo consumindo o produto na forma de óleo (que apresentou maior absorção lipídica, disponibilidade energética e balanço energético positivo), os indivíduos não apresentaram aumento de peso. Os resultados destes estudos evidenciam mecanismos eficazes na regulação do peso corporal, apesar da curta duração.

Outros trabalhos, epidemiológicos realizados com grandes amostras, evidenciaram valor de IMC mais baixo para os consumidores freqüentes de sementes oleaginosas (5 ou mais vezes por semana) (Fraser et al., 1992; Hu et al., 1998; Griel et al., 2004; Estruch et al., 2006; Bes-Rastrollo et al., 2009). A disponibilidade lipídica, o perfil de ácidos graxos, o aumento no gasto metabólico basal são candidatos a esse papel, onde se acredita existir uma interação positiva entre eles.

Estudos apontam que o processo inflamatório é um evento que antecede a formação da placa de ateroma e a agravação das existentes (James et al. 2000; Zhao et al. 2007). A alteração das citocinas inflamatórias, moléculas de adesão, proteínas da fase aguda e fatores de crescimento são observadas nas DCV já em estágios iniciais, antes mesmo de alguma alteração no perfil lipídico, que ocorrem após cerca de três semanas de intervenção e tendem à estabilidade por volta da quarta semana. Além de serem marcadores mais precoces do processo aterosclerótico, podem ser marcadores mais precisos do processo inflamatório, aliado a outros parâmetros clínicos. O objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações de algumas citocinas inflamatórias e proteínas da fase aguda, além do perfil lipídico e a composição corporal, em indivíduos com excesso de peso que não fazem uso de medicamentos, indivíduos que poderiam se beneficiar com uma modulação dietética, com o consumo do amendoim e da linhaça na forma de grãos integrais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzales MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(5):1913-9.
- Cintra DEC, Costa AGV, Peluzio MCG, Matta SLP, Silva MTC, Costa NMB. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout, or chicken skin. *Nutrition* 2006, 22(2):197-205.
- Coelho SB, Sales RL, Iyer S, Bressan J, Costa NMB, Lokko P, Mattes R. Effects of peanut oil load on energy expenditure, body composition, lipid profile, and appetite in lean and overweight adults. *Nutr* 2006, 22(6):585-592.
- Cruz ACRF. Balanço Energético em Indivíduos Saudáveis após o consumo de grão, pasta, farinha ou óleo de amendoim. 2006. 118 f. Tese (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.
- Estruch R, Martínez-González A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E, Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006, 145(1):1-11.
- Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992, 152(7):1416-24.
- Griel AE, Eissenstat B, Juturu V, Hsieh G, Kris-Etherton PM. Improve Diet Quality with Peanut Consumption. *J Am Coll Nutr* 2004, 23(6): 660-668.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998, 317(7169): 1341-1345.

James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(suppl1):343S-348S.

Oliveira CG. Absorção de macronutrientes e energia em indivíduos saudáveis após o consumo de linhaça e derivados. 83f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

Sales RL, Costa NMB, Monteiro JBR, Peluzio MCG, Coelho SB, Oliveira CG, Mattes R. Efeitos dos óleos de amendoim, açafrão e oliva na composição corporal, metabolismo energético, perfil lipídico e ingestão alimentar de indivíduos eutróficos normolipidêmicos. *Rev Nutr.* 2005; 18(4): 499-511.

Zhao G, Etherton TD, Martin KR, Gillies PJ, West SG, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2007, 85(2):385-91.

1. CAPÍTULO 01

Linhaça (*Linum usitatissimum*): Nutrientes e efeitos fisiológicos

RESUMO

A linhaça é atualmente conhecida como maior fonte de ácido α -linolênico do reino vegetal, rica em lignanas e fibras insolúveis. Essa composição singular lhe confere a alegação de alimento com propriedades funcionais, atuando sobre o perfil lipídico, manutenção do peso, glicemia, resposta inflamatória e agregação plaquetária, podendo ter alguns efeitos como fitoesterol reduzindo a incidência e desenvolvimento da osteoporose, alguns tipos de câncer e sintomas da menopausa. Entretanto, grande parte dos estudos foi realizada em animais, os estudos com humanos são contraditórios. A dosagem efetiva, os reais benefícios e os efeitos tóxicos ainda necessitam de mais estudos, além de trabalhos conduzidos em longo prazo para verificar algum possível efeito toxicológico.

1.1. Composição química

A linhaça (*Linum usitatissimum*) é a maior fonte conhecida de ácidos graxos ω -3 do reino vegetal. Apresenta cerca de 40% de lipídios totais, dos quais cerca de 57% são compostos por ácido α -linolênico (ω -3); 28% de proteína e 35% de carboidratos totais, dos quais apenas 1 a 2% estão na forma disponível (Babu et al., 2003).

É ainda uma das maiores fontes de lignanas, compostas por secoisolariciresinol diglicosídeo (SDG), ácido glicosídeo cinâmico, ácido hidroximetilglutárico (HMGA), matairesinol e pinoresinol (Prasad, 2005). Enquanto o germe de trigo possui cerca de 196 µg/100g de lignanas, a linhaça possui 21.071 µg/100g, cerca de 100 vezes mais (Dodin et al., 2008). Contém 28% de fibra alimentar total, das quais 75% são insolúveis e 25% solúveis, sendo as principais frações de fibra compostas por celulose, mucilagens e lignina (Morris, 2007).

A linhaça é rica em vitamina E e vitaminas do complexo B (NEPA/UNICAMP, 2006). Potássio e fósforo são os minerais mais abundantes na linhaça, que contém ainda ferro, zinco, manganês e carotenóides como luteína e violaxantina (Daun et al., 2003).

A linhaça possui ainda fatores antinutricionais como o ácido fítico, os glicosídeos cianogênicos e inibidores de tripsina, que podem prejudicar a digestibilidade da linhaça. Entretanto, esses fatores antinutricionais só trariam riscos ao consumo humano com o consumo crônico em altas doses de linhaça crua (Daun et al., 2003; Jacinto, 2007).

Em virtude da sua composição nutricional, a linhaça é estudada como uma possível aliada na redução de risco de doenças crônicas não transmissíveis. Trabalhos anteriores já reportaram vários benefícios associados ao consumo habitual de linhaça, entre eles efeitos hipocolesterolemiantes (Vijaimohan et al., 2006, Pan et al., 2009), anticancerígenos (Yan et al., 1998), antioxidantes (Brooks et al., 2004), hipoglicêmicos (Prasad, 2005), redução da inflamação (Zhao et al., 2004; Zhang et al., 2008) e laxativos (Austria et al., 2008).

Os prováveis componentes responsáveis por essas ações fisiológicas são especialmente as lignanas, o ácido α -linolênico (ALA) e as fibras alimentares, os quais atuam por meio de vários mecanismos.

1.1.1. Lignanas

As lignanas vegetais SDG, matairesinol e pinoresinol são convertidas por β -glicosidase bacteriana a lignanas de mamíferos enterodiol e enterolactona que são então absorvidas e exercem ações estrogênicas ou, são excretados. No fígado, sob ação de enzimas hepáticas, sofrem nova transformação metabólica, atuando de forma similar aos estrogênios sintéticos, apresentam atividades antioxidantes, fitoestrógenas e possivelmente têm ação anticancerígena (Lissin & Cooke, 2000).

As lignanas podem apresentar atividade estrogênica e antiestrogênica, dependendo da dose administrada, do tempo e do estágio de desenvolvimento (Tou et al., 1998). Elas são depositadas nos tecidos, onde podem influenciar o estado oxidativo de órgãos específicos como fígado, lipoproteínas plasmáticas e glândulas mamárias (Yuan et al., 1999). Inibindo inclusive a oxidação de LDL e formação de compostos oxidativos (Prasad, 2005).

Foi demonstrado *in vivo* que as lignanas apresentam atividade *scavenger* contra espécies reativas de oxigênio, assim como apresenta efeitos potencializadores da detoxicação hepática. A atividade antioxidante da lignana pode funcionar não apenas inativando espécies reativas de oxigênio e lipídios, mas também com efeitos indiretos no

sistema antioxidante endógeno, poupando enzimas antioxidantes como a glutatona (GSH) (Yuan et al., 1999).

As lignanas podem interferir no metabolismo hepático, aumentando atividade de receptores de LDL, aumentando a remoção de LDL e VLDL pelo hepatócito, modulando a ação da enzima *acil CoA colesterol transferase*, o que pode contribuir para a redução dos teores de LDL (Bhathena et al., 2002). Foi observado em alguns estudos, que podem exercer efeitos sobre a redução da trigliceridemia, na relação cintura-quadril (RCQ), na lipoproteína (a) [Lp(a)] e em alguns marcadores inflamatórios como a proteína C reativa (CRP) (Arjmandi et al., 1998; De Kleijn et al., 2002; Hallund et al., 2008).

Atuam ainda no metabolismo da tireóide, aumentando a taxa de hormônio livre (triiodotironina - T3) e no metabolismo de ácidos biliares, aumentando a sua excreção e menor absorção de colesterol dietético (Chandalia et al., 2000).

1.1.2. Ácido α -linolênico

O ácido α -linolênico (ALA), presente na linhaça, é precursor do ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), que são ácidos ω -3 de cadeia longa, encontrados em óleos de peixes marinhos. Esses ácidos graxos estão altamente associados à redução do risco de doenças cardiovasculares, pela prevenção de arritmias (Leaf et al., 2003), diminuição da concentração de triacilglicerol (Harris, 1997), da pressão arterial (Geleijnse et al., 2002), da agregação plaquetária e da inflamação (Calder, 2001).

O ácido linoléico (LA) é metabolizado a ácido araquidônico (AA), que é precursor de eicosanóides pró-inflamatórios, como prostaglandina E2 (PGE2), tromboxano A2 (TXA2) e leucotrieno B4 (James et al., 2000), enquanto que o ALA é metabolizado à EPA e DHA, que são precursores de eicosanóides antiinflamatórios como prostaglandina E3 e F3 (PGE3 e PGF3) (Abayasekara & Wathes, 1999). As concentrações teciduais de EPA aumentam consideravelmente com o consumo de óleo de linhaça (Harper et al., 2006).

O consumo de linhaça ou ALA tem sido reportado por reduzir a síntese de TXA2, tromboxano B2 (TXB2), PGE2 e aumentar a concentração de prostanóides não inflamatórios, como prostaglandina E3 (PGE3) (Budowski et al., 1984). A linhaça pode alterar a produção de eicosanóides e as suas funções por vários mecanismos. EPA produzido através de ALA pode inibir a produção ou conversão dos metabólitos do AA. Alguns dos eicosanóides pró-inflamatórios são conhecidos por serem potentes fatores de agregação plaquetária (Brothers et al., 1998). A alteração na função plaquetária, que pode ser acompanhada por alteração na composição de ácidos graxos, pode afetar a trombose coronária (Kerins et al., 1989).

O incremento da dieta com doses maiores de ALA também pode provocar a redução de moléculas de adesão e proteínas da fase aguda da inflamação (Zhao et al., 2004). O ácido α -linolênico parece exercer efeitos antiinflamatórios via ativação do receptor gama de proliferação ativada do peroxissomo (PPAR-gama). Ainda diminui proteína C reativa (CRP) sérica e moléculas de adesão celular, incluindo molécula 1 de adesão celular, molécula 1 de adesão intercelular e selectina E (Zhao et al., 2007).

Caughey et al. (1996) reportaram que 13,7 g de ALA por 4 semanas resultaram em menor produção de TNF- α e IL-1 β em cerca de 27 e 30%, respectivamente. A dieta rica em ALA (19 g/dia) foi eficaz em reduzir TNF- α significativamente.

1.1.3. Fibra alimentar

O alto consumo de fibra alimentar na dieta está associado ao baixo risco de doenças crônicas não transmissíveis. O incremento de 10 g/dia na alimentação está associado à redução de 14% no risco de todos os eventos coronarianos e de 27% no risco de morte cardiovascular (Pereira et al., 2004).

Vários mecanismos estão envolvidos, como melhoria do perfil lipídico, principalmente o colesterol total e a fração LDL (Brown et al., 1999), menor oxidação lipídica (Liu et al., 2002) e menor formação de moléculas inflamatórias como CRP, IL-6, e IL-18 (Wolk et al., 2004), redução da pressão arterial (Streppel et al., 2005), melhor sensibilidade à insulina e atividade fibrinolítica.

Evidências sugerem que as fibras solúveis se ligam aos ácidos biliares e ao colesterol durante a formação de micelas intraluminares (Chandalia et al., 2000), resultando em menor conteúdo de colesterol nas células hepáticas, levando a uma regulação positiva nos receptores de LDL e aumentando o *clearance* de colesterol LDL. Entretanto, o aumento da excreção dos ácidos biliares não é suficiente para a redução do colesterol total. Outro mecanismo proposto inclui inibição da síntese hepática de ácidos graxos por produtos da fermentação (ácidos graxos de cadeia curta como acetato, butirato, propionato) (Nishina & Freedland, 1990; Wolever et al., 2002), alteração na

motilidade intestinal (Schneeman, 1987; Dikeman et al., 2006), aumento da viscosidade diminuindo a absorção de macronutrientes, levando ao aumento da sensibilidade à insulina, aumento da saciedade e menor ingestão calórica (Burton-Freeman, 2000).

1.2. Efeitos fisiológicos do consumo da linhaça

1.2.1. Perfil lipídico

Cintra et al. (2006), verificando efeitos da truta, pele de frango, amendoim e a linhaça em ratos adultos durante 28 dias, observaram que em relação ao colesterol plasmático, os ratos que foram alimentados com linhaça tiveram níveis mais baixos em relação aos demais animais. No entanto, apesar de haver redução significativa e maior na fração LDL, a HDL também apresentou queda. Esses resultados foram semelhantes ao de outros pesquisadores (Lucas et al., 2002; Dodin, 2005; Vijaimohan et al., 2006).

Em estudos com humanos a linhaça também se mostrou eficaz na redução da fração LDL e de triacilglicerol, além de promover aumento de ácidos graxos ω -3 no plasma, LDL e tecido adiposo (Jenkins et al., 1999; Harper et al., 2006; Egert et al., 2009).

Lucas et al (2002), suplementando a alimentação de mulheres pós-menopausa com 40 g de linhaça por 3 meses observaram melhora no perfil lipídico por meio da redução do colesterol total e apoproteína B em 7,5%. Em estudo clínico randomizado, em mulheres normolipidêmicas, Dodin et al. (2005) reportaram que a incorporação de 40 g de linhaça por 12 meses diminuiu o colesterol total e HDL em comparação ao tratamento placebo com germe de trigo.

Vários outros trabalhos também reportaram melhora no perfil lipídico de humanos após o consumo constante de linhaça (Cunnane et al., 1993; Arjmandi et al., 1998; Jenkins et al., 1999; Patade et al., 2008; Bloedon et al., 2008; Zhang et al., 2008). Entretanto, o efeito benéfico do consumo de linhaça na colesterolemia não é observado por todos. Como exemplo, Lemay et al. (2002) relataram que a suplementação de 40 g de linhaça por 2 meses não foi efetiva para produzir alterações no perfil lipídico e outros marcadores da doença cardiovascular. E ainda em outro estudo mais recente, o mesmo grupo de pesquisadores, observou reduções muito pequenas nos mesmos parâmetros (Dodin et al., 2008).

Alguns trabalhos realizados com o óleo de linhaça também não mostraram alteração do perfil lipídico (Lee & Prasad, 2003). Embora ocorra aumento da concentração de ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa, particularmente o EPA, com o consumo de óleo de linhaça (Harper et al., 2006), o significado desse aumento e as condições em que ele ocorre ainda não são bem compreendidos. Pan et al. (2009), em uma meta-análise relataram que a linhaça ou o seu isolado lignanas estão relacionados à redução consistente na colesterolemia de indivíduos, já o óleo de linhaça não apresentou resultados tão expressivos.

Jenkins et al. (1999) utilizando linhaça parcialmente desengordurada em indivíduos hipercolesterolêmicos por três semanas, relataram redução na fração LDL colesterol, diminuindo os riscos cardiovasculares. Stuglin & Prasad (2005) sugerem que o efeito hipolipidemiante da linhaça reside nas lignanas, especialmente no componente SDG, pela sua capacidade de modular as enzimas envolvidas no metabolismo de

colesterol, reduzindo o estresse oxidativo ou por atuar como antagonista da agregação plaquetária. Em um experimento com 15 homens saudáveis os autores testaram o consumo diário de 33 g de linhaça por 4 semanas e não encontraram alterações na pressão arterial e nos lipídios séricos. Contraditoriamente a outros artigos, encontraram um aumento dos triacilgliceróis plasmáticos.

Apesar do interesse pelos efeitos das lignanas da linhaça, os estudos com humanos ainda são escassos e controversos. Hallund et al. (2006), fornecendo 500 mg de SDG (equivalente à aproximadamente 82 g de linhaça) a mulheres pós-menopausa durante seis semanas não observaram melhoras na concentração de triacilgliceróis, LDL, colesterol total, fase lag da lipoproteína e capacidade antioxidante do plasma.

Uma das explicações dos autores é que os efeitos relatados por outros estudos só sejam visíveis em indivíduos hipercolesterolêmicos ou com qualquer outro distúrbio no metabolismo de lipídios plasmáticos. Prasad (1999) propõe outra hipótese para os resultados inalterados após o consumo de lignanas da linhaça. Em coelhos, a dose efetiva de SDG para fornecer resultados significantes na redução de lipídios plasmáticos foi de 15 mg/kg de peso. A dose de 500 mg de SDG corresponde a 7 mg/kg de peso de um indivíduo com 70 kg. A dose pode ser menor que a efetiva para surtir reduções plasmáticas.

A respeito da efetividade do ALA, os resultados ainda são contraditórios e alguns estudos não observam efeito no perfil lipídico ou marcadores inflamatórios (Nelson et al., 2007; Wang et al., 2006). Os trabalhos publicados mostraram grandes diferenças

metodológicas, nas quantidades que exercem efeitos e no tempo de duração do experimento (Quadro 1.1).

Quadro 1.1 – Efeitos da linhaça no perfil lipídico em estudos dietéticos intervencionais

Referencia	Desenho experimental	n	Controle	g/dia	período	Resultados
Dodin et al., (2008)	Duplo-cego com placebo	179♀	Germe de trigo	40 g	12 m	Pequena ↓colesterol e HDL
Hallund et al., (2006)	Duplo-cego com placebo randomizado	22♀	Muffins sem lipídio	500mg SDG	6 sem	Nenhuma redução no perfil lipídico
Arjmandi et al., (1998)	Duplo-cego com placebo randomizado	38♀	Semente de girassol	38 g	6 sem	↓ colesterol, ↓ LDL, ↓Lp(a)
Harper et al., (2005)	Duplo-cego com placebo randomizado	56♀♂	Azeite de oliva	3 g ALA/dia Linhaça	12 sem	↑ EPA e DPA plasmáticos
Jenkins et al., (1999)	Randomizado Cross-over	29♀♂	Fibra de trigo + dieta <i>step II</i>	20 g fibra da linhaça	3 sem	↓ colesterol, ↓LDL, ↓apoB, ↓apo A1
Stuglin & Prasad (2005)	Duplo-cego	15♂		32 g linhaça	4 sem	↑ Triacilgliceróis sem efeito na colesterolemia

1.2.2. Manutenção do peso

Oliveira (2006) em um trabalho de balanço energético, verificou que o consumo diário de 70 g de linhaça íntegra e triturada promoveu redução da absorção lipídica, sendo apresentada uma menor disponibilidade energética, principalmente na linhaça íntegra. O autor sugeriu que a biodisponibilidade de nutrientes pode estar comprometida

pela presença de fibras alimentares e estruturas celulares que não são rompidas durante o processo digestivo.

Arjmandi et al. (1998) também não observaram aumento de peso apesar de maior consumo calórico. O consumo de 38 g de linhaça íntegra por 38 mulheres hipercolesterolêmicas, durante 6 semanas ainda reduziu Lp(a) e LDL.

Outros estudos veiculando 40 g de linhaça/dia durante o período de 3 a 12 meses, obtiveram resultados semelhantes quanto à manutenção de peso em humanos (Lucas et al, 2002; Dodin, 2005). Resultado similar também foi apresentado por Cintra et al. (2006), em estudo com ratos Wistar durante 28 dias, com consumo de 10% dos lipídios da dieta proveniente da semente de linhaça.

1.2.3. Agregação plaquetária e processo inflamatório

Como citado anteriormente, o EPA produzido a partir de ALA pode inibir a produção ou conversão dos metabólitos do AA, que são pró-inflamatórios.

Alguns trabalhos têm observado redução do processo inflamatório (Zhao et al., 2004; Cohen et al., 2005; Zhao et al., 2007) e menor agregação plaquetária (Ferrier et al., 1995) após o consumo de óleo de linhaça e linhaça em grão.

Entretanto, a conversão do ALA em EPA e DHA depende da quantidade de ácidos graxos ω -6 na dieta. Elevada concentração de ω -6 limita a conversão do ALA para EPA

e DHA, e ainda não está claro se o ALA por si só exerce efeito antiaterogênico ou se os efeitos são obtidos pela sua conversão ao EPA (Breslow, 2006).

Doses menores de EPA + DHA mostram-se mais eficiente na redução de TNF- α e IL - 1 β quando comparado ao ALA (Zhao et al., 2007).

Os resultados com os marcadores inflamatórios ainda são inconclusivos. Trabalho desenvolvido com jovens com sobrepeso e obesidade abdominal consumindo 5% do valor energético total em ALA, fornecido por meio de cápsulas de óleo de linhaça durante 8 semanas não demonstrou alteração em nenhum dos marcadores inflamatórios analisados (IL-6, CRP, TNF- α e amilóide-A sérica) (Nelson et al., 2007).

Hallund et al. (2008) não observaram reduções nas citocinas IL-6, TNF- α , e nas moléculas de adesão celular. Porém relataram redução na CRP de mulheres pós menopausa consumindo 500 mg de SDG por 6 semanas.

1.2.4. Glicemia e níveis de insulina

O elevado consumo de ácidos graxos saturados e polinsaturados do tipo ω -6 podem levar à resistência insulínica, principalmente por causa dos efeitos no músculo oxidativo. As alterações fisiológicas no fluxo metabólico induzido pela alimentação rica em saturados mimetizam a reação reportada em pacientes insulino-dependentes. Entretanto, a substituição por ácidos graxos ω -3 pode prevenir a resistência insulínica (Holness et al., 2004).

Armstrong et al. (1996) observaram que o aumento dos níveis de substâncias reativas de oxigênio também pode danificar as células β do pâncreas, por meio da peroxidação das membranas, resultando em produtos da peroxidação lipídica e alterando a permeabilidade da célula, levando à hiperglicemia e diminuindo a tolerância à glicose. Esses resultados sugerem que a linhaça, pelo seu poder antioxidante pode ser eficaz na redução da glicemia e melhora da tolerância à glicose (Prasad, 2001).

Lemay et al. (2002), suplementando a dieta de mulheres hipercolesterolêmicas pós menopausa com 40 g de linhaça, observaram que a suplementação diminuiu a glicose e a insulina.

Estudo realizado por Pan et al (2007) em pacientes diabéticos tipo 2 e hipercolesterolemia leve, suplementados com 360 mg/dia de SDG (secoisolariciresinol diglicosídeo) durante 12 semanas, constatou redução do CRP e IL- 6 , mas não da glicemia de jejum.

Zhang et al. (2008) descreveram que 600 mg de SDG foi suficiente para reduzir a glicemia de jejum de mulheres pós menopausa, após 6 semanas de consumo diário. A redução foi observada principalmente entre mulheres com glicemia de jejum superiores a 105 mg/dL. A dose de 300 mg de SDG não surtiu efeitos no parâmetro avaliado. Em relação à glicemia de jejum, mais trabalhos precisam ser realizados para verificar os efeitos e os mecanismos de ação da linhaça e seus componentes no metabolismo da glicose.

1.2.5. Outros efeitos benéficos

Segundo Kettler (2001), diminuir a razão consumida entre $\omega-6:\omega-3$ pode diminuir a perda óssea provocada pela osteoporose. Em um recente trabalho, Weiler et al. (2007) observaram menor perda de massa magra e óssea em camundongos saudáveis e com doença renal, suplementados com linhaça.

Entretanto, Lucas et al. (2002) e Dodin (2005) não encontraram correlação positiva na redução da perda de massa óssea em mulheres pós menopausa com ingestão diária de 40g de linhaça durante 3 e 12 meses de estudo, respectivamente.

A presença de lignanas na linhaça e seu efeito estrogênico e antiestrogênico pode proteger da formação de alguns tipos de tumores dependentes de estrógeno e pode reduzir o processo de metástase, por reduzir a proliferação celular e a síntese de metabólitos carcinogênicos do estrogênio. Assim, o aumento da absorção e metabolismo das enterolignanas pode oferecer aumento de proteção contra os cânceres dependentes de hormônio (Knust et al., 2006).

Vários trabalhos relatam aumento sérico e urinário de enterolignanas após consumo de linhaça ou do isolado de lignanas, que em longo prazo podem ajudar na prevenção da carcinogênese de alguns tipos de câncer, como o de mama (Brooks et al., 2004; Thompson et al., 2005; Knust et al., 2006)

Yan et al. (1998), usando modelo animal com injeção intravenosa de células tumorais de melanomas, observaram menor formação de metástase e menor crescimento dos tumores em camundongos suplementados com linhaça.

Pacientes com câncer de próstata, que aderiram a uma dieta suplementada com linhaça tiveram menor taxa de proliferação e maior índice de apoptose nos tumores epiteliais comparados com o controle (Demark-Wahnefried et al., 2001).

Jungeström et al. (2007) também observaram menor angiogênese em tumores mamários, por ação das lignanas, que se mostrou eficaz em reduzir a secreção de um fator de crescimento vascular endotelial, diminuindo a vascularização e expansão de tumores.

Esses resultados sugerem que a linhaça pode ser um forte aliado em estratégias para prevenção de alguns tipos de câncer.

O funcionamento intestinal é beneficiado pelo consumo de linhaça, o seu alto teor de fibras insolúveis permite diminuir a constipação intestinal por aumentar o bolo fecal e promover a motilidade intestinal (Cunnane et al., 1995; Stavro et al., 2003). Trabalhos realizados a partir de 25 g de linhaça ao dia já observam melhoras no trânsito intestinal (Thompson et al., 2005).

Pela ação estrogênica dos fitoesteróis presentes na linhaça, ela tem sido usada como alternativa na reposição hormonal para mulheres na menopausa. Sintomas como distúrbios do sono, ondas de calor e secura vaginal são reduzidos com o consumo

constante de fitoesteróis. A soja e a linhaça são os alimentos mais utilizados nessa terapia.

Lemay et al. (2002) verificaram que a suplementação de 40 g de linhaça diariamente é tão eficaz quanto a terapia hormonal para diminuir os sintomas menstruais. Albertazzi et al (1998) relataram redução das ondas de calor em cerca de 45% enquanto a terapia hormonal reduziu entre 80 e 90%.

Entretanto, esses benefícios não tem sido reportados em todos os estudos. Dodin (2005), por exemplo, não encontrou alteração significativa no relato dos sintomas, utilizando a mesma sagem do estudo de Lemay et al. (2002). O uso de fitoesteróis é uma alternativa promissora para terapia hormonal, contudo, os seus efeitos e a dosagem necessitam de maior fundamentação experimental (Kronenberg & Fugh-Berman, 2002).

1.2.6. Possíveis efeitos adversos

O consumo de dietas contendo elevadas doses de óleo de linhaça rico em ALA pode abaixar os níveis de vitamina E, alterar o metabolismo de prostaglandinas e formar peróxidos lipídicos, resultando, assim, em danos oxidativos. Entretanto, foi verificado *in vivo* que o SDG pode proteger contra a peroxidação dos PUFAs, uma vez que o ácido tiobarbitúrico (TBARS) urinário de pessoas consumindo 50 g de linhaça diariamente em muffins não foi alterado (Yuan et al., 1999; Prasad, 2005). Nesse sentido, o consumo de linhaça integral pode ser mais benéfico em relação ao consumo do seu óleo.

Wiesenfeld et al. (2003), suplementando a dieta de ratas durante 90 dias, com 40% de linhaça observaram pequena redução da vitamina E no fígado, sem qualquer outra alteração na morfologia, no peso e em outros parâmetros toxicológicos dos ratos.

Com o consumo de linhaça, há alteração nos teores plasmáticos de ALA e EPA, com conseqüente redução do AA (Wiesenfeld et al., 2003). Essa redução pode afetar algumas funções importantes, dentre elas a reprodução (Abayasekara & Wathes, 1999). Os ácidos graxos ω -3 como α -linolênico tem o potencial de alterar funções dos linfócitos, que estão envolvidos na resposta imune mediada por células, na produção de anticorpos e citotoxicidade contra bactérias e tumores (Babu et al., 2003). Não está bem compreendido ainda, mas alguns estudos (Ward et al., 2001; Khan et al., 2007) verificaram a toxicidade de dietas contendo mais de 10% de linhaça no desenvolvimento de gerações de animais que foram submetidas à linhaça desde a concepção. Tou et al. (1998) encontraram alterações no peso de alguns órgãos e suas funções, principalmente em machos, além de um desenvolvimento sexual precoce. Entretanto, Collins et al. (2003), em um estudo toxicológico semelhante ao anterior, não observaram efeitos na fertilidade e no desenvolvimento fetal. Entretanto, os autores relataram que o consumo de linhaça e a farinha de linhaça desengordurada em torno de 40% da dieta na gestação, lactação e pós-lactação provocou alterações hormonais e algumas diferenças na maturação sexual durante o desenvolvimento dos ratos.

Outro possível efeito toxicológico pode decorrer do consumo crônico de cádmio que a linhaça acumula. Em modelo animal, o metal pesado exerce atividade estrogênica e

pode exercer efeitos endócrinos, principalmente se consumido durante a gestação ou lactação, pode levar ao desenvolvimento de câncer de mama de forma prematura nos filhotes. Esse resultado foi obtido a partir de 10% de linhaça na dieta em ratos (Khan et al., 2007). No entanto, esse efeito tóxico específico, é depende do local em que linhaça foi plantada e colhida.

Em humanos não há relatos de trabalhos toxicológicos em longo prazo, o único trabalho com preocupação toxicológica foi de Stuglin & Prasad (2005), que veicularam 33 g de linhaça por 4 semanas em homens saudáveis e avaliaram o sistema hematopoiético e não observaram alterações nas enzimas hepáticas e renais.

1.3. CONCLUSÃO

Apesar da popularidade entre a população, o consumo de linhaça como suplemento alimentar foi avaliado em grande parte por estudos com modelos animais. Os benefícios citados na literatura ainda mostram resultados contraditórios em pesquisas com humanos. A dose eficaz e os efeitos com longo tempo de administração não estão totalmente elucidados, bem como os benefícios do óleo de linhaça pelo seu alto teor de ALA ou o consumo da farinha de linhaça desengordurada, pelo seu teor de SDG.

Ainda são questionáveis os benefícios do consumo isolado de ALA, não é certo se ele por si só altera a função endotelial, inflamação, mudanças no perfil lipídico e efeitos na arritmia ou se os efeitos relatados na literatura são pela sua conversão em EPA e DHA.

A concentração de SDG na linhaça, apesar de elevada, também é questionada. A dose capaz de promover efeitos funcionais pode ser muito alta para viabilizar seu consumo na linhaça *in natura*.

Apesar de todos os benefícios especulados sobre o consumo de linhaça, mais estudos devem ser realizados no sentido de desvendar os reais benefícios e se o consumo crônico realmente não provoca reação tóxica em humanos.

1.4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abayasekara DR, Wathes DC. Effects of altering dietary fatty acid composition on prostaglandin synthesis and fertility. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 1999, 61(5):275-287.
- Albertazzi P, Pansini F, Bonaccorsi G, Zanotti L, Forini E, De Aloysio D. The effect of dietary soy supplementation on hot flushes. *Obstet Gynecol* 1998, 91(1):6-11.
- Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S, Sohn E et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein(a) concentrations in postmenopausal women. *Nutr Res* 1998, 18,(7):1203-14.
- Armstrong AM, Chestnut JE, Gormley MJ, Young IS. The effect of dietary treatment on lipid peroxidation and antioxidant status in newly diagnosed noninsulin dependent diabetes. *Free Radical Biology & Medicine* 1996, 21(5):719-26.
- Austria JA, Richard MN, Chahine MN, Edel AL, Malcolmson LJ, Dupasquier CMC, Pierce GN. Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three different forms of flaxseed. *J Am Coll Nutr* 2008, 27(2):214-21.
- Babu US, Wiesenfeld PW, Collins TFX, Sprando R, Flynn TJ, Black T, Olejnik N, Raybourne RB. Impact of high flaxseed diet on mitogen-induced proliferation, IL-2 production, cell subsets and fatty acid composition of spleen cells from pregnant and F1 generation Sprague-Dawley rats. *Food Chem Toxicol* 2003, 41(6): 905-15.
- Bhathena SJ, Ali AA, Mohamed AI, Hansen CT, Velásquez MT. Differential effects of dietary flaxseed protein and soy protein on plasma triglyceride and uric acid levels in animal models. *J Nutr Bioch* 2002, 13(11):684-9.
- Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ, Szpary PO. Flaxseed and cardiovascular risk factors: Results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr* 2008, 27(1):65-74.
- Breslow JL. N-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2006, 83(suppl):1477S-82S.
- Brooks JD, Wend EW, Lewis JE, Hilditch J, Nickell L, Wong E, Thompson LU. Supplementation with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women

- to a greater extent than does supplementation with an equal amount of soy. *Am J Clin Nutr* 2004, 79(2):318-25.
- Brothers TE, Robison JG, Elliott BM, Boggs JM. Preoperative thromboxane A2 Prostaglandin H2 receptor activity predicts early graft thrombosis. *J Vasc Surg* 1998, 27(2):317-25.
- Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999, 69(1):30-42.
- Budowski P, Trostler N, Lupo M, Vaisman N, Eldor A. Effect of linseed oil ingestion on plasma lipid fatty acid composition and platelet aggregability in healthy volunteers. *Nutr Res* 1984, 4(2):343-6.
- Burton-Freeman B. Dietary fiber and energy regulation. *J Nutr* 2000, 130(2):272S-5S.
- Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and immunity. *Lipids* 2001, 36(9):1007-24.
- Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ. The effect on human tumor necrosis factor α and interleukin 1β production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr* 1996, 63(1):116-22.
- Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000, 342(19):367-72.
- Cintra DEC, Costa AGV, Peluzio MCG, Matta SLP, Silva MTC, Costa NMB. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout, or chicken skin. *Nutrition* 2006, 22(2):197-205.
- Cohen SL, Moore AM, Ward WE. Flaxseed oil and inflammation-associated bone abnormalities in interleukin-10 knockout mice. *J Nutr Biochem* 2005, 16(6):368-74.
- Collins TFX, Sprando RL, Black TN, Olejnik N, Wiesenfeld PW, Babu US, Bryant M, Flynn TJ, Rubbles DI. Effects of flaxseed and defatted flaxseed meal on reproduction and development in rats. *Food Chem Toxicol* 2003, 41(6):819-34.
- Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede AC, Hamadeh MJ, Chen ZY et al. High alpha-linolenic acid flaxseed (*Linum usitatissimum*): Some nutritional properties in humans. *Brit J Nutr* 1993, 69(2):443-53.

- Cunnane SC, Hamadeh MJ, Liede AC, Thompson LU, Wolever TMS, Jenkins DJA. Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* 1995, 61(1):61-8.
- Daun JK, Barthet VJ, Chornick TL, Duguid. Structure, Composition, and Variety Development of Flaxseed, 1-40p. In: Thompson LU e Cunnane SC. *Flaxseed in Human Nutrition*, 2003, 2ed.
- De Kleijn MJJ, van der Schouw YT, Wilson WF, Grobbee DE, Jacques PF. Dietary intake of phytoestrogens is associated with a favorable metabolic cardiovascular risk profile in postmenopausal US women: The Framingham Study. *J Nutr* 2002, 132(2):276-82.
- Demark-Wahnefried W, Price DT, Polascik TJ. Pilot study of dietary fat restriction and flaxseed supplementation in men with prostate cancer before surgery: exploring the effects on hormonal levels, prostate-specific antigen, and histopathologic features. *Urology* 2001, 58(5):47-52.
- Dikeman CL, Murphy MR, Fahey Jr GC. Dietary fibers affect viscosity of solutions and stimulated human gastric and small intestinal digesta. *J Nut* 2006, 136(4):913-9.
- Dodin S, Cunnane SC, Mâsse B, Lemay A, Jacques H, Asselin G, Tremblay-Mercier J, Marc I, Lamarche B. Flaxseed on cardiovascular disease markers in healthy menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition* 2008, 24(1):23-30.
- Dodin S, Lemay A, Jacques H, Légaré F, Forest JC, Mâsse B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: A randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2005, 90(3):1390-7.
- Egert S, Kannenberg F, Somoza V, Erbersdobler HF, Wahrburg U. Dietary a-linolenic acid, EPA, and DHA have differential effects on LDL fatty acid composition but similar effects on serum lipid profiles in normolipidemic humans. *J Nutr* 2009, 139(5):861-8.
- Ferrier LK, Caston LJ, Leeson S, Squires J, Weaver BJ, Holb BJ. A-linolenic acid – and docosahexaenoic acid-enriched eggs from hens fed flaxseed: influence on blood lipids and platelet phospholipid fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 1995, 62(1):81-6.

- Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypert* 2002, 20(8):1493-9.
- Hallund J, Ravn-Haren G, Bügel S, Tholstrup T, Tetens I. A lignan complex isolated from flaxseed does not affect plasma lipid concentrations or antioxidant capacity in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2006, 136(1):112-6.
- Hallund J, Tetens I, Bügel S, Tholstrup T, Bruun JM. The effect of a lignin complex isolated from flaxseed on inflammation markers in healthy postmenopausal women. *Nutr, Metabol Cardiovasc Dis* 2008,18(7):497-502.
- Harper CR, Edwards MJ, DeFilipis AP, Jacobson TA. Flaxseed oil increases the plasma concentrations of cardioprotective (n-3) fatty acids in humans. *J Nutr* 2006,136(1):83-7.
- Harris WS. N-3 Fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997,65(suppl5):1645S-54S.
- Holness MJ, Smith ND, Greenwood GK, Sugden MC. Acute w-3 fatty acid enrichment selectively reverses high-saturated fat feeding-induced insulin hypersecretion but does not improve peripheral insulin resistance. *Diabetes* 2004, 53 (suppl.1):S166-S71.
- Jacinto KA. Efeito do consumo de farinha de linhaça (*linum usitatissimum*) no crescimento de ratos wistar e relação com a digestibilidade *in vitro* e *in vivo* de globulinas e com o conteúdo de fatores antinutricionais protéicos em albuminas. 2007. 81f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte.
- James MJ, Gibson RA, Cleland LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. *Am J Clin Nutr* 2000, 71(suppl1):343S-8S.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rosenberg RS et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: A controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 1999, 69(3):395-402.
- Jungeström MB, Thompson LU, Dabrosin C. Flaxseed and its lignans inhibit estradiol-induced growth, angiogenesis, and secretion of vascular endothelial growth factor in human breast cancer xenografts *in vivo*. *Clin Cancer Res* 2007, 13(3): 1061-7.

- Kerins DM, Roy L, FitzGerald GA, Fitzgerald DJ. Platelet and vascular function during coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 1989, 80(6):1718-25.
- Kettler DB. Can manipulation of the ratios of essential fatty acids slow the rapid rate of postmenopausal bone loss? *Alternat Med Rev* 2001, 6(1):61-77.
- Khan G, Penttinen P, Cabanes A, Foxworth A, Chezek A, Mastropole K, Yu B, Smeds A, Halttunen T, Good C, Mäkelä S, Hilakivi-Clarke L. Maternal flaxseed diet during pregnancy or lactation increases female rat offspring's susceptibility to carcinogen-induced mammary tumorigenesis. *Reproduct Toxicol* 2007, 23(3):397-406.
- Knust U, Spiegelhalder B, Strowitzki T, Owen RW. Contribution of linseed intake to urine and serum enterolignan levels in German females: A randomized controlled intervention trial. *Food Chem Toxicol* 2006, 44(7), 1057-1064.
- Kronenberg F, Fugh-Berman A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: A review of randomized, controlled trials. *Ann Int Med* 2002,137(10): 805-13.
- Leaf A, Kang JX, Xiao YF, Billman GE. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. *Circulation* 2003, 107(21):2646-52.
- Lee P, Prasad K. Effects of Flaxseed oil on serum lipids and atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 2003, 8(3):227-35.
- Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest JC. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstetr Gynecol* 2002,100(3):495-504.
- Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2000, 35(6):1403-10.
- Liu S, Buring J, Sesso H, Rimm E, Willett W, Manson J. A prospective study of dietary fiber intake and risk of cardiovascular disease among women. *J Am Coll Cardiol* 2002, 39(1):49-56.
- Lucas EA, Wild RD, Hammond LJ, Khalil DA, Juma S, Daggy BP, Stoecker BJ, Arjmandi BH. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone

- metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002,87(4):1527-32.
- Morris, D. H. *Una Recopilación sobre sus Efectos en la Salud y Nutrición.*, 4a Ed. Linaza, 2007.
- Nelson TL, Stevens JR, Hickey MS. Inflammatory markers are not altered by an eight week dietary α -linolenic acid intervention in healthy abdominally obese adults males and females. *Cytokine* 2007, 38(2):101-6.
- Nishina PM, Freedland RA. The effects of dietary fiber feeding on cholesterol metabolism in rats. *J Nutr* 1990, 120(7):800–5.
- Oliveira CG. Absorção de macronutrientes e balanço energético em indivíduos saudáveis após a ingestão de alimentação contendo linhaça e seus derivados. 2006. 83f. Tese (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.
- Pan A, Sun J, Chen Y, Ye X, Li H, Yu Z, Wang Y, Gu W, Zhang X, Chen X, Demark-wahnefried W, Liu Y, Lin X. Effects of a flaxseed-derived lignin supplement in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, cross-over trial. *PLoS One* 2007,2(11 e1148):1-7.
- Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, Franco OH, Lin X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 2009, 90(1):1-10.
- Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Dorlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in native american postmenopausal women. *J Wom Health* 2008, 17(3):355-66.
- Pereira MA, O'Reilly E, Augustsson K, Fraser GE, Goldbourt U, Heitmann BL, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willet WC, Ascherio A. Dietary fiber and risk of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2004, 164(4):370-6.
- Prasad K. Hypocholesterolemic and antiatherosclerotic effect of flax lignan complex isolated from flaxseed. *Atheroscler* 2005, 179(2):269-75.
- Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation* 1999, 99(10):1355-62.

- Prasad K. Secoisolariciresinol diglucoside from flaxseed delays the development of type 2 diabetes in Zucker rat. *J Laborat Clin Med* 2001, 138(1):32-9.
- Schneeman BO. Dietary fiber and gastrointestinal function. *Nutr Rev* 1987, 45(2):129-32.
- Stavro PM, Marchie AL, Kebdakk CWC, Vuksan V, Jenkins DJ. Flaxseed, Fiber, and Coronary Heart Disease: Clinical Studies, 288-300p. *In: Thompson LU, Cunnane SC. Flaxseed in Human Nutrition, 2003, 2ed.*
- Streppel MT, Arends LR, van't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure. *Arch Intern Med* 2005, 165(2):150-6.
- Stuglin C, Prasad K. Effect of flaxseed consumption on blood pressure, serum lipids, hemopoietic system and liver and kidney enzymes in healthy humans. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 2005, 10(1):23-7.
- Thompson LU, Chen JM, Strasser-Weippl K, Goss PE. Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005, 11(10):3828-35.
- Tou JCL, Chen J, Thompson LU. Flaxseed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglycoside, affect pregnancy outcome and reproductive development in rats. *J Nutr* 1998, 128(11):1861-8.
- Vijaimohan K, Jainu M, Sabitha KE, Subramaniyam S, Anandhan C, Shyamala Devi CS, Beneficial effects of alpha linolenic acid rich flaxseed oil on growth performance and hepatic cholesterol metabolism in high fat diet fed rats. *Life Science* 2006, 79(5):448-54.
- Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, Jordan HS, Lau J. N-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006, 84(1):5-17.
- Ward WE, Chen J, Thompson LU. Exposure to flaxseed or its purified lignan during suckling only or continuously does not alter reproductive indices in male and female offspring. *J Toxicol Environm Health* 2001, Part A64(7):567-77.
- Weiler HA, Kovacs H, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, Aukema H, Ogborn M. Feeding flaxseed oil but not secoisolariciresinol diglucoside results in higher bone

- mass in healthy rats and rats with kidney disease. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2007,76(5):269-75.
- Wiesenfeld PW, Babu US, Collins TFX, Sprando R, O'Donnell MW, Flynn TJ, Black T, Olejnik N. Flaxseed increased α -linolenic and eicosapentaenoic acid and decreased arachidonic acid in serum and tissues of rat dams and offspring. *Food Chem Toxicol* 2003, 41(6):841-55.
- Wolever TMS, Schrade KB, Vogt JA, Tsihlias EB, McBurney MI. Do colonic short-chain fatty acids contribute to the long-term adaptation of blood lipids in subjects with type 2 diabetes consuming a high-fiber diet? *Am J Clin Nutr* 2002, 75(6):1023-30.
- Wolk A, Manson ME, Stampfer MJ, Colditz GA, Hu FB, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Long-term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 2004,281(21):1998- 9.
- Yan L, Yee JA, Li D, McGuire MH, Thompson LU. Dietary flaxseed supplementation and experimental metastasis of melanoma cells in mice, *Cancer Lett* 1998, 124(2):181-6.
- Yuan YV, Rickard SE, Thompson LU. Short-term feeding of flaxseed or its lignan has minor influence on in vivo hepatic antioxidant status in young rats. *Nutr Res* 1999, 19(8):1233-43.
- Zhang W, Wang X, Liu Y, Tian H, Flickinger B, Empie MW, Sun SZ. Dietary flaxseed lignin extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Brit J Nutr* 2008, 99(6):1301-9.
- Zhao G, Etherton TD, Martin KR, Gillies PJ, West SG, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2007, 85(2):385-91.
- Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2004, 134(11):2991-7.

2. CAPÍTULO 02

Efeitos do consumo do amendoim em diferentes processamentos na composição corporal, perfil lipídico e glicemia em indivíduos com excesso de peso

RESUMO

Estudos apontam o amendoim como um alimento promissor na redução do risco cardiovascular, devido ao seu perfil lipídico capaz de controlar a colesterolemia, a glicemia e o ganho de peso. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos do consumo de amendoim em diferentes formas de processamento no peso corporal, na glicemia e no perfil lipídico em indivíduos com excesso de peso. Foram selecionados 40 indivíduos (20 mulheres e 20 homens), entre 18 e 50 anos, com índice de massa corporal entre 25 e 35 kg/m², que não faziam uso de medicamentos ou dietas restritivas. Os voluntários foram divididos aleatoriamente entre 5 grupos, quais sejam: amendoim cru, amendoim torrado sem sal, amendoim torrado salgado, amendoim doce e pasta de amendoim. Por 28 dias os voluntários consumiram 56 g de um desses produtos, sem demais orientações quanto ao consumo dietético. Foram realizadas avaliações antropométricas, bioquímicas e inquéritos dietéticos no início e no final do experimento. Os dados foram submetidos ao teste de Wilcoxon para avaliar os efeitos dos tratamentos ao longo do tempo. Utilizou-se o software Sigma Stat 3.0; Systat Software, Chicago, IL) para análise dos dados, ao nível de 5% de significância. O peso se manteve estável para os grupos amendoim torrado, torrado salgado, doce e pasta de

amendoim. Não houve aumento do colesterol total entre os grupos experimentais, exceto para pasta de amendoim. O grupo que consumiu amendoim cru apresentou discreto aumento dos triacilgliceróis e glicemia. A adição de sal ou açúcar ao amendoim não alterou os resultados. A forma de processamento pode afetar o peso e os lipídios plasmáticos.

2.1. INTRODUÇÃO

Diversos estudos (Hu et al., 1998; Kris-Etherton et al., 1999b; Chisholm et al., 2005; Jiang et al., 2006) têm provado que o consumo de amendoim e outras sementes oleaginosas (*nuts*) como nozes, amêndoas, castanhas, avelãs e pistache diminuem o risco de doenças cardiovasculares, reduzindo principalmente LDL e triacilgliceróis (Mukudden-Petersen et al., 2005; Sheridan et al., 2007; Gebauer et al., 2008).

Dentre os mecanismos propostos, inclui-se o seu perfil lipídico, rico em ácidos graxos insaturados, a fibra alimentar (da qual cerca de 25% são solúveis), a presença de micronutrientes como vitamina E e C (que atuam como antioxidantes), ácido fólico, cobre, magnésio, proteína vegetal, alto teor de arginina, fitosteróis e compostos fenólicos (Kris-Etherton et al., 1999a). Os ácidos graxos insaturados e a fibra podem melhorar o perfil lipídico, diminuindo a concentração de triacilglicerol e colesterol total (Sabaté et al., 1993), a agregação plaquetária (Chang et al., 1993) e prevenindo a arritmia (Hu et al., 1999).

Cátions como magnésio e potássio podem melhorar a pressão arterial (Elin et al., 1993), a arginina pode reduzir a pressão arterial promovendo a produção de óxido nítrico, causando vasodilatação (Fraser, 1999) além de ser um potente secretagogo da insulina (Nesher et al, 2002; Tong & Barbul, 2004). O ácido fólico, por sua vez, pode diminuir a concentração de homocisteína, cuja ação impede o reparo das células endoteliais, induz a proliferação de células musculares nos vasos sanguíneos, e ainda é considerada como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV) (Alper & Mattes, 2002).

Assim, a alteração dos lipídios plasmáticos não é o único modo pelo qual atuam essas sementes oleaginosas na redução das DCV. A redução da agregação plaquetária, o aumento da atividade antioxidante, a melhoria na sensibilidade à glicose e redução de vários marcadores inflamatórios como interleucina 6 (IL-6), selectinas, proteína C reativa, fibrinogênio e a redução da pressão arterial contribuem tanto ou mais para a redução do risco de tais doenças (Pérez-Jiménez et al., 2002; Jiang et al., 2006; Estruch et al., 2006).

O consumo de sementes oleaginosas tem sido encorajado, a FDA recomenda o seu consumo por pelo menos 5 vezes na semana (140 g/semana). A qualidade da dieta pode ser implementada com o consumo dessas sementes (Griel et al., 2004), aumentando as opções de alimentos palatáveis e benéficos, que podem ajudar a promover a aderência a um estilo de vida mais saudável, hábitos nutricionais mais adequados, para reduzir o risco de DCV. E o amendoim, dentre estas sementes, é um dos mais consumidos no Brasil.

Estudos clínicos apontam que, apesar do seu elevado aporte calórico, as sementes oleaginosas, especialmente o amendoim, tendem a manter o peso ou até mesmo reduzi-lo entre os consumidores (O'Byrne et al., 1997; Johnston, 2005; Bes-Rastrollo et al., 2009).

Quando consumido em grão, o amendoim não é bem absorvido, parte do lipídio acaba sendo excretada, contribuindo para menor ganho de peso em relação ao esperado. Levine & Silvis (1987) observaram que 17,8% do lipídio foram excretados quando o amendoim foi consumido em grão torrado. A excreção foi de 7% com o consumo na forma de pasta, e 4,5% na forma de óleo. Resultados semelhantes foram encontrados por Traoret et al. (2008).

Traoret et al. (2008) observaram ainda perda de peso no grupo que ingeriu amendoim torrado em grão, apesar do acréscimo no consumo energético. Houve manutenção do peso corporal no grupo que ingeriu óleo de amendoim, apesar de também apresentar balanço energético positivo no período do estudo.

Coelho et al. (2006), fornecendo óleo de amendoim para indivíduos com sobrepeso, observaram maior gasto metabólico após 2 meses de consumo do óleo e ganho de peso menor em relação ao esperado pelo consumo de energia no período. O mesmo foi observado por Akuamoah-Boateng et al. (2007) em indivíduos eutróficos.

Mattes et al. (2008) citaram alguns fatores que podem explicar o mecanismo pelo qual o amendoim exerce esse efeito sobre o peso corporal. Primeiro por possuir alto teor de fibras alimentares e proteínas, ele promove supressão da fome e compensação de energia, assim o valor energético consumido não se eleva significativamente. Segundo, por não ser totalmente absorvido, principalmente na forma *in natura*, e ainda promover um arraste de outros nutrientes nas fezes. E terceiro, pelo seu alto nível de ácidos graxos insaturados e de proteína aumentarem o gasto energético de indivíduos, devido à maior taxa metabólica.

O consumo de amendoim pode ainda afetar a glicemia, pelo rápido estímulo da produção de insulina e retirada da glicose pelas células. Esses dados indicam que a adição de produtos do amendoim em refeições com alto índice glicêmico reduz a glicemia pós-prandial, o que está relacionado à saciedade e redução do consumo alimentar (Jiang et al, 2002; Johnston, 2005).

Embora o amendoim tenha sido foco de diversos trabalhos para verificar os efeitos nos lipídios plasmáticos, peso e composição corporal, nenhum outro estudou se a adição e sal, açúcar ou processamento do grão interfere nessa resposta metabólica.

O objetivo do trabalho foi verificar os efeitos fisiológicos do consumo de amendoim, em diferentes processamentos, no perfil lipídico, na glicemia e no peso corporal de indivíduos com excesso de peso. Este foi um trabalho colaborativo, realizado com o mesmo protocolo em Gana, Estados Unidos e Brasil, os dados obtidos foram compilados em conjunto em outro trabalho (Apêndice 01), os resultados mostrados aqui referem-se aos dados brasileiros.

2.2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.2.1. Recrutamento dos Indivíduos

Foram recrutados 40 indivíduos com excesso de peso (IMC 25 – 35 kg/m²), de 18 a 50 anos de idade, sendo 50% do sexo masculino e 50% do feminino. Foram excluídos do estudo indivíduos que faziam uso de medicamentos (exceto contraceptivos orais), fumantes, hipertensos, diabéticos e intolerantes à glicose.

Os voluntários assinaram o termo de consentimento (Apêndice 02), previamente aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.

2.2.2. Aquisição do amendoim

O amendoim cru, torrado, doce e torrado salgado (Golden Peanut Company – Alpharetta, GA) e a pasta de amendoim (JM Smucker Company – Orrville, OH), foram fornecidos pelo Peanut Institute, a fim de se padronizar a composição nos três países.

2.2.3. Fornecimento das porções

Os voluntários foram orientados a se encaminharem ao Laboratório de Estudos Experimentais de Alimentos do Departamento de Nutrição e Saúde diariamente, onde foram fornecidas as porções. Os voluntários foram divididos em cinco grupos experimentais, quais sejam, amendoim cru (AC), amendoim torrado (AT), amendoim torrado salgado (ATS), amendoim doce (AD) e pasta de amendoim (PA), cada um deles

com 8 voluntários, sendo 50% homens e 50% mulheres. Cada grupo consumiu 56 g do produto teste diariamente, por 28 dias.

2.2.4. Antropometria e composição corporal

Os indivíduos foram pesados em balança eletrônica microdigital da marca Toledo®, capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, vestindo roupas leves, pela manhã, em jejum. A altura foi determinada utilizando-se antropômetro vertical milimetrado, com escala de 0,1 cm, da marca Seca®, com a capacidade de 2,0 m.

Para avaliação do estado nutricional foi utilizado o índice de massa corporal (IMC) segundo Bray & Gray (1988), foram selecionados indivíduos com IMC entre 25 e 35.

Foram aferidos ainda relação cintura/quadril e bioimpedância elétrica (BIA) (Biodynamics modelo 310) para a aferição do percentual de gordura corporal total (OMS, 1998), seguindo as normas de Heyward & Stolarczyk (2000).

A avaliação antropométrica e da composição corporal foram efetuadas nas semanas basal e final.

2.2.5. Pressão Arterial

A pressão arterial foi aferida como indicadora clínica, com o auxílio do aparelho Automatic Blood Pressure Monitor with IntelliSense™ Modelo HEM-711AC na semana basal e final, segundo as orientações propostas pela V Diretrizes Brasileiras para

Hipertensão Arterial, Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007).

Em cada consulta, foram realizadas pelo menos três medidas, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Foram excluídos do estudo indivíduos com as médias de pressão arterial superiores a 135/85 mmHg.

2.2.6. Análises bioquímicas

Uma vez recrutados, os exames bioquímicos foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas, da Divisão de Saúde da UFV, e permitiram a avaliação das concentrações plasmáticas de colesterol total e frações, triacilgliceróis, glicose e hemograma completo (COBAS MIRA Plus, Roche Diagnostic Systems, Branchburg, NJ). Foram utilizados *Vaccuntainers* com agulhas e tubos descartáveis na coleta de 10 mL de sangue.

Os exames bioquímicos foram realizados nas semanas basal e final.

2.2.7. Inquérito Alimentar

Foi utilizado o método do registro alimentar para levantar dados do consumo alimentar recente, aplicado em três dias não consecutivos, incluindo um dia referente ao final de semana, sendo avaliadas calorias totais, carboidratos, lipídios, proteínas, ácidos graxos, colesterol, fibras e álcool. Para avaliação dos nutrientes, utilizou-se o programa de análises de dietas DietPro[®] versão 4.0.

O consumo alimentar voltou a ser avaliado nas semanas 2 e final. Os voluntários foram orientados a não alterarem os hábitos alimentares e atividade física durante o estudo.

2.2.8. Análise estatística

Os dados foram submetidos ao Teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a homogeneidade da distribuição. Em função do tamanho da amostra, optou-se pela realização de testes não paramétricos.

Os efeitos do tratamento foram testados utilizando-se o teste de Wilcoxon, para detectar modificações ao longo do tempo. Para comparação entre os grupos experimentais, realizou-se o teste de análise de variância de Kruskal-Wallis e, quando a diferença era significativa, o teste Student-Newman-Keuls, ao nível de significância de 0,05, com auxílio do software Sigma Stat 3.0®.

2.3. RESULTADOS

Todos os voluntários concluíram satisfatoriamente o experimento com no máximo duas ausências durante todo o período experimental. Houve cinco desistências durante o período, sendo quatro delas no grupo pasta de amendoim, por dificuldade de consumir o produto, sendo todas elas substituídas por novos voluntários que completaram o protocolo.

Alguns voluntários inicialmente relataram desconforto intestinal, que cessou após alguns dias de experimento.

Exceto para o grupo que ingeriu amendoim cru, o peso se manteve estável ao longo do experimento para os demais grupos experimentais (Tabela 2.1 e Figura 2.1a). Nenhuma outra alteração na composição corporal e pressão arterial foi observada.

Tabela 2.1 – Valores máximos, de mediana e mínimos das medidas antropométricas avaliados entre os grupos, nas semanas basal e final

Parâmetro		Amendoim cru (AC)		Amendoim torrado (AT)		Amendoim torrado salgado (ATS)		Amendoim doce (AD)		Pasta de amendoim (PA)	
Idade (anos)	Max	45		50		47		40		41	
	Med	30		40		43		24		20	
	Mín	20		25		20		18		18	
Altura (m)	Max	1,78		1,82		1,73		1,78		1,90	
	Med	1,65		1,64		1,70		1,67		1,72	
	Mín	1,57		1,56		1,57		1,59		1,54	
		<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>
Peso (kg)	Max	108,3	109,0	95,1	96,1	104,6	104,1	105,1	104,0	126,5	125,5
	Med	83,8 ^a	84,6 ^b	72,3	72,4	78,3	77,9	79,4	79,9	84,5	85,4
	Mín	65,4	66,1	63,2	63,4	61,8	62,1	64,7	65,7	59,2	61,5
IMC	Max	35,0	35,1	29,4	30,4	35,0	35,2	33,2	32,7	35,0	34,4
	Med	29,9	30,0	27,7	28,1	27,2	27,3	27,5	28,0	27,3	27,6
	Mín	26,2	26,5	25,6	25,3	25,3	25,4	25,9	26,4	25,9	25,8
Cintura (cm)	Max	114,0	115,0	94,5	97,5	115,5	110,0	105,0	105,0	113,0	113,5
	Med	94,0	94,0	88,2	88,5	88,0	86,4	88,0	88,5	87,0	87,5
	Mín	75,0	76,5	72,0	73,0	77,0	77,8	79,0	78,5	75,0	74,5
Quadril (cm)	Max	119,0	120,0	112,2	112,2	120,0	120,0	120,0	119,0	143,5	144,0
	Med	110,0	111,0	104,2	105,0	111,0	112,0	103,8	106,0	111,5	111,5
	Mín	103,0	104,6	96,0	98,0	99,0	98,0	101,0	102,5	99,5	97,5
Percentual de gordura (%)	Max	40,0	39,6	36,4	35,1	34,0	34,3	35,8	36,9	29,7	29,0
	Med	27,0	26,4	26,7	27,1	26,0	28,9	30,4	31,8	41,9	40,8
	Mín	23,4	23,0	18,6	18,6	19,9	22,3	19,7	21,1	14,4	13,6
TMB (calorias)	Max	2129,0	2179,0	2353,0	2346,0	2295,0	2249,0	2157,0	2147,0	2730,0	2679,0
	Med	1869,0	1408,0	1511,5	1600,0	1748,5	1739,0	1773,5	1793,0	1830,5	1803,5
	Mín	1884,0	1479,0	1439,0	1431,0	1399,0	1489,0	1365,0	1344,0	1312,0	1317,0
Pressão sistólica (mmHg)	Max	135,0	137,0	138,0	161,0	136,0	144,0	138,0	144,0	135,0	154,0
	Med	133,0	131,0	120,0	122,5	132,0	123,5	121,5	124,0	124,0	122,0
	Mín	111,0	125,0	114,0	104,0	115,0	110,0	103,0	101,0	115,0	110,0
Pressão diastólica (mmHg)	Max	99,0	92,0	92,0	88,0	95,0	94,0	100,0	83,0	88,0	135,0
	Med	88,0	88,0	82,0	81,0	81,5	78,5	78,0	78,0	75,0	73,5
	Mín	75,0	77,0	70,0	73,0	71,0	72,0	65,0	67,0	65,0	63,0

As medianas seguidas de letras distintas, na linha, diferem entre si pelo teste SNK, em nível de 5% de probabilidade. Onde não houve diferença significativa a letra foi omitida.

TMB: Taxa metabólica basal; Max: Valor máximo; Med: Mediana; Mín: Valor mínimo; IMC: Índice de massa corporal; AC: Amendoim cru; AT: Amendoim torrado; ATS: Amendoim torrado salgado; AD: Amendoim doce; PA: Pasta de amendoim.

Houve aumento dos valores plasmáticos de colesterol total e LDL para o grupo que ingeriu pasta de amendoim, entretanto quando observado a relação colesterol total/HDL não houve aumento da mesma, mostrando que embora tenha ocorrido aumento da LDL, o perfil lipídico não se alterou (Figura 2.1b e c, Tabela 2.2). O grupo que ingeriu amendoim cru apresentou aumento dos triacilgliceróis e VLDL, além de aumento da glicemia. O grupo que ingeriu amendoim torrado apresentou redução nos níveis de HDL, entretanto a relação colesterol total/HDL não foi alterada. Nenhuma outra alteração foi observada.

Tabela 2.2 – Valores máximo, de mediana e mínimos das variáveis bioquímicas entre os grupos, nas semanas basal e final

Parâmetro		AC		AT		ATS		AD		PA	
		<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>	<i>Basal</i>	<i>Final</i>
Col Total (mg/dL)	Max	236,0	247,0	287,0	278,0	215,0	247,0	224,0	244,0	188,0	233,0
	Med	189,0	188,0	263,5	221,5	199,5	192,5	179,0	175,0	152,5 ^a	171,5 ^b
	Mín	137,0	152,0	186,0	190,0	133,0	150,0	148,0	138,0	130,0	130,0
HDL (mg/dL)	Max	67,0	60,0	87,0	77,0	56,0	51,0	56,0	50,0	57,0	58,0
	Med	45,0	47,0	50,5 ^a	45 ^b	41,0	45,5	36,5	38,0	40,5	46,5
	Mín	29,0	29,0	36,0	28,0	25,0	22,0	24,0	25,0	31,0	33,0
LDL (mg/dL)	Max	162,4	162,0	198,8	200,4	142,2	167,2	158,0	161,0	125,0	157,0
	Med	116,2	110,8	167,4	149,3	129,4	121,7	105,5	102,7	89,9 ^a	105,9 ^b
	Mín	82,2	80,6	105,6	103,0	80,6	89,2	82,4	88,0	60,6	70,8
VLDL (mg/dL)	Max	32,6	47,2	51,4	46,0	67,8	68,0	66,4	61,8	33,4	40,0
	Med	21,6 ^a	33,6 ^b	29,3	22,0	25,6	22,3	29,7	25,2	17,9	15,6
	Mín	9,8	11,2	12,0	13,8	9,8	9,0	12,6	14,8	11,0	10,2
TAG (mg/dL)	Max	163,0	236,0	257,0	230,0	339,0	340,0	332,0	309,0	267	200,0
	Med	108,0 ^a	168,0 ^b	146,5	110,0	128,0	111,5	148,5	126,0	89,5	76,0
	Mín	49,0	56,0	60,0	69,0	49,0	45,0	63,0	74,0	55,0	51,0
Col/HDL	Max	6,74	6,59	6,00	6,79	8,00	8,91	6,62	6,11	5,03	5,85
	Med	3,93	4,72	4,67	4,61	4,67	4,51	5,42	4,88	3,99	3,69
	Mín	2,97	2,73	3,07	2,88	3,17	2,94	2,70	3,16	2,31	2,65
Glicose (mg/dL)	Max	90,0	109,0	114,0	109,0	97,0	102,0	97,0	104,0	94,0	98,0
	Med	80,0 ^a	84 ^b	80,5	89,5	90,0	86,0	81,0	88,5	85,0	88,0
	Mín	60,0	77,0	76,0	78,0	72,0	72,0	73,0	76,0	73,0	75,0

As medianas seguidas de letras distintas, na linha, diferem entre si pelo teste SNK, em nível de 5% de probabilidade, onde não houve diferença significante a letra foi omitida.

AC: Amendoim cru; AT: Amendoim torrado; ATS: Amendoim torrado salgado; AD: Amendoim doce; PA: Pasta de amendoim; Col total: Colesterol total; HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade; VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade; TAG: Triacilgliceróis; Col/HDL: Relação colesterol total/HDL; Max: Valor máximo; Med: Mediana; Min: Valor mínimo.

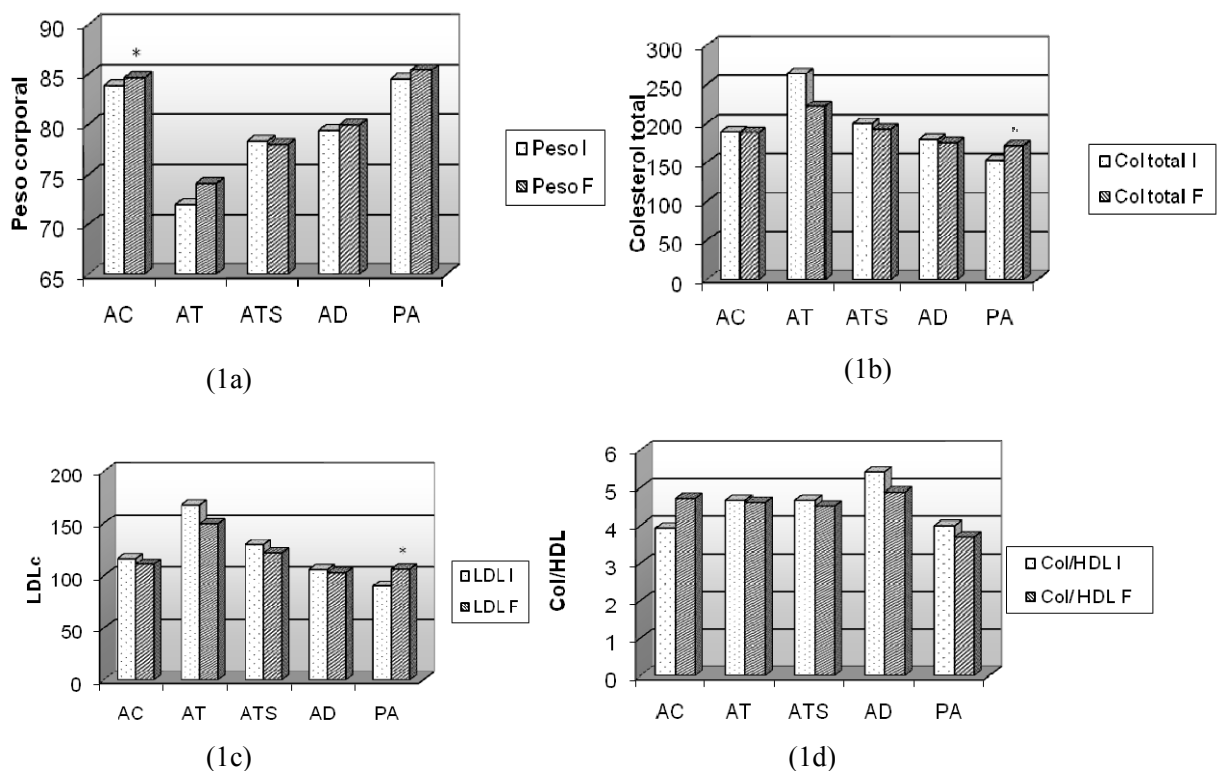


Figura 2.1 – Alteração do peso **(1a)**, colesterol total **(1b)**, LDL colesterol (LDLc) **(1c)** e razão colesterol total/HDL (col/HDL) **(1d)** ao longo do experimento. I (inicial), F (final), AC (amendoim cru), AT (amendoim torrado), ATS (amendoim torrado salgado), AD (amendoim doce), PA (pasta de amendoim).

A mediana do consumo calórico relatado não diferiu entre o período inicial e final do experimento (Tabela 2.3). Houve aumento significativo no consumo de ácidos graxos mono e polinsaturado nos grupos AC, AT e ATS, em relação à semana basal. A relação entre o consumo de PUFA/SFA foi estatisticamente elevada nos grupos AT, ATS, AD e PA.

Tabela 2.3 – Valores máximos, de mediana e mínimos, das variáveis dietéticas entre os grupos, nas semanas basal e final

Parâmetro		AC		AT		ATS		AD		PA	
		Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
Energia (kcal)	Max	2871,88	3122,35	3153,9	3023,89	3718,41	3717,67	3400	3191,2	3726,58	3865,91
	Med	2296,95	2450,30	2411,94	2555,32	2213,88	2141,05	1922,68	2320,96	2749,36	2466,92
	Mín	1136,05	1816,86			1397,3	1207,01	1471,19	1712,9	1509,55	1700,78
Lipídio (g)	Max	107,33	126,75	116,12	130,98	120,36	150,14	140,61	125,58	168,14	158,39
	Med	88,86 ^a	100,95 ^b	85,61	105,91	78	97,54	77,51	98,65	119,34	98,14
	Mín	46,47	82,97	67,08	58,31	37,14	64,57	50,91	64,27	47,43	58,79
Carboidratos (g)	Max	413,63	434,78	470,13	383,77	504,23	464,92	378,51	370,43	515,93	519,8
	Med	330,17	296,99	307,13	324,62	302,27	248,29	244,96	302,09	391,47	275,97
	Mín	125,04	182,44	207,13	186,69	184,17	108,98	136,8	218,78	201,68	230,58
Proteínas (g)	Max	101,13	117,47	146,42	114,46	163,44	150,53	150,99	141,26	131,99	146,8
	Med	81,76 ^a	95,71 ^b	89,14	94,29	96,9	96,26	83,45	86,9	98,08	89,12
	Mín	59,52	68,21	61,93	63,97	51,57	54,94	54,74	54,54	55,4	68,54
Colesterol (mg)	Max	260,52	362,82	346,6	370,35	533,06	501,12	437,66	360,67	312,68	306,1
	Med	172,4	183,62	167,1	198,91	224,08	166,64	186,66	172,27	153,73	149,78
	Mín	85,42	79,32	102,18	98,37	110,05	68,08	150,48	37,25	26,6	38,82
SFA (g)	Max	28,28	35,07	32,75	40,86	35,09	32,29	32,28	32,03	39,1	49,05
	Med	22,44	25,58	20,18	23,98	17,97	23,47	18,76	17	24,13	22,46
	Mín	11,73	14,53	15,25	11,95	9,52	13,72	9,99	8,37	11,97	11,09
MUFA (g)	Max	31,96	46,47	26,43	42,23	19,93	43,87	31,84	39,1	36,39	45,14
	Med	17,19 ^a	27,81 ^b	16,49 ^a	30,41 ^b	16,57 ^a	33,41 ^b	15,37	20,85	24,09	29,25
	Mín	14,13	18,93	10,93	13,41	11,03	16,69	12,1	9,86	12,65	16,63
PUFA (g)	Max	21,33	24,08	15,9	26,52	15,32	19,15	23,6	18,34	17,67	17,67
	Med	12,5 ^a	16,04 ^b	7,55 ^a	16,32 ^b	8,2 ^a	14,65 ^b	5,92	10,33	8,16 ^a	13,35 ^b
	Mín	3,69	12,07	2,54	10,68	2,87	9,83	4,85	3,87	4,13	8,2
Fibra alimentar (g)	Max	28,7	23,43	26,47	23,05	26,78	24,3	17,09	14,35	44,69	41,59
	Med	18,35	19,46	15,34	16,86	17,52	18,11	11,33	12,96	21,89	20,23
	Mín	8,08	8,03	15,0	13,49	11,89	11,11	6,95	6,72	9,33	9,35
PUFA/SFA	Max	1,03	1,29	0,99	1,32	1,11	1,42	0,97	1,53	0,81	1,36
	Med	0,52	1,01	0,34 ^a	0,94 ^b	0,48 ^a	1,04 ^b	0,38 ^a	1,04 ^b	0,41 ^a	1,13 ^b
	Mín	0,46	0,44	0,58	0,48	0,55	0,49	0,39	0,37	0,28	0,28

As medianas seguidas de letras distintas, na linha, diferem entre si pelo teste SNK, em nível de 5% de probabilidade, onde não houve diferença significativa a letra foi omitida.

SFA: ácidos graxos saturados; MUFA: ácidos graxos monoinsaturados; PUFA: ácidos graxos polinsaturados; PUFA/SFA: Razão polinsaturados/saturados, AC (amendoim cru), AT (amendoim torrado), ATS (amendoim torrado salgado, AD (amendoim doce), PA (pasta de amendoim); Max: Valor máximo; Med: Mediana; Mín: Valor mínimo.

2.4. DISCUSSÃO

Apesar de ser um alimento de alta densidade energética, o amendoim não está associado ao aumento de peso corporal em trabalhos epidemiológicos. Estudos como o *Adventist Health Study* (Fraser et al., 1992), *Nurses Health Study* (Hu et al., 1998), *Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) Study* (Estruch et al., 2006), e outros (Griel et al., 2004; Tsai et al., 2004), observaram menor peso corporal entre os indivíduos que consumiam amendoim e outras nozes e castanhas frequentemente. Além do peso corporal, após ajustes para vários parâmetros como idade, sexo, fumo, IMC, atividade física e pressão arterial, o risco relativo de apresentar uma doença cardiovascular se apresentou menor nos consumidores de amendoim e nozes e castanhas, principalmente naqueles que os consumiam mais de 5 vezes por semana, que também apresentaram menor IMC (Fraser et al., 1992; Hu et al., 1998; Jiang et al., 2002; Bes-Rastrollo et al., 2009).

Alguns estudos clínicos também avaliaram o peso corporal em indivíduos consumindo nozes e castanhas e não observaram ganho de peso, apesar do maior consumo calórico (Alper & Mattes 2002; Fraser et al., 2002; Wien et al., 2003).

Alper & Mattes (2002) forneceram cerca de 89 g de amendoim diariamente a 15 indivíduos eutróficos, saudáveis e normolipidêmicos em um experimento com 3 intervenções diferentes. Inicialmente os voluntários ingeriram livremente o amendoim em sua alimentação habitual por 8 semanas, após um intervalo de 14 dias o amendoim foi adicionado a uma dieta isocalórica por mais 3 semanas e, após novo intervalo, parte da

dieta foi substituída pelo amendoim, durante mais 8 semanas. Embora tenha ocorrido aumento de peso quando o amendoim foi consumido livremente, o ganho médio de 1 kg foi menor em relação ao previsto de 3,6 kg. Houve ganho de peso quando o amendoim foi oferecido como adicional à dieta isocalórica, porém também menor em relação ao previsto, e por último, quando utilizado como substituto na dieta, não houve aumento de peso.

O presente trabalho apresentou resultados semelhantes ao trabalho de Alper & Mattes (2002), na primeira intervenção, com consumo de amendoim em dieta livre.

Apenas o grupo que ingeriu amendoim cru apresentou ganho de peso significativamente. O ganho médio esperado para esse período era de 1,1 kg de peso corporal, considerando 1 kg de tecido adiposo igual a 7.700 kcal. Houve aumento mediano de 0,8 kg no grupo AC, um pouco menor em relação ao previsto, mostrando compensação energética, observada nos registros alimentares. Os demais grupos não apresentaram ganho de peso significativo.

De forma geral, os trabalhos clínicos mostram que o ganho de peso é menor em relação ao previsto ou insignificante e que o consumo de amendoim e nozes e castanhas melhora a qualidade da dieta, aumentando os teores de ácidos graxos insaturados e outros nutrientes consumidos, como folato, magnésio, tocoferol, cobre, arginina e fibras alimentares (Alper & Mattes, 2003; Griel et al., 2004). Vários trabalhos demonstraram que dietas moderadas em lipídios e ricas em ácidos graxos monoinsaturados são mais eficazes em relação a dietas restritivas para redução dos fatores de risco para as doenças

cardiovasculares (Rasmussen et al., 1993; Kris-Etherton et al., 1999a; Hargrove et al., 2001; McManus et al., 2001; Clifton et al., 2004; Howard et al., 2006).

Neste trabalho, houve ligeiro aumento de triacilgliceróis no grupo que ingeriu amendoim cru, os demais grupos não apresentaram alterações significantes. Uma possível justificativa para a resposta diferente no grupo AC seria a maior perda de lipídios insaturados no grão sem processamento. Alguns voluntários relataram sabor amargo no grão cru. Apesar da oxidação lipídica ou rancificação ser um processo lento no amendoim, ela pode ter ocorrido, ou outro processo pode ter alterado a composição de ácidos graxos do amendoim, diminuindo os teores de ácidos graxos insaturados disponíveis (Pearce & Abdel-Samad, 1980). O tratamento térmico nos grãos dos demais grupos experimentais pode ter contribuído para a menor reação oxidativa, visto que nenhum outro grupo mencionou sabor rancificado no amendoim consumido.

O amendoim nas formas torrado, torrado salgado e doce passaram por processamentos semelhantes e apresentaram mesmo perfil de resposta metabólica.

Embora não tenha apresentado significância estatística, o grupo que consumiu amendoim torrado apresentou redução relevante (15,78%) da colesterolemia do ponto de vista clínico, uma vez que a mediana passou de um valor acima do limítrofe (261mg/dL) para um valor aceitável (221mg/dL), segundo SBC (2007). Este grupo apresentou valor plasmático de colesterol inicial mais elevado em relação aos demais. De acordo com Kris-Etherton (1999b), indivíduos com valores normais para os lipídios plasmáticos têm resposta lipidêmica menor em relação àqueles com valores plasmáticos mais elevados.

Isso pode explicar a melhor resposta metabólica para o grupo AT em relação à colesterolemia.

Outros trabalhos relatam redução de 5 a 10% no colesterol total, após intervenção com amendoim (Kris-Etherton et al., 1999b; Jenkins et al., 2003; Chisholm et al., 2005).

Houve redução inesperada da fração HDL no grupo que consumiu amendoim torrado, entretanto, não houve aumento da relação colesterol total/HDL. Lovejoy et al. (2002) e Wien et al. (2003) também encontraram redução da HDL após consumo 100 g de amêndoas por indivíduos normocolesterolêmicos e em indivíduos diabéticos, porém as razões metabólicas para essa redução ainda requerem mais pesquisas.

Trabalhos prospectivos mostraram forte correlação entre o consumo de mais de cinco porções semanais de sementes oleaginosas e menores riscos de desenvolver diabetes tipo 2 (Fraser et al., 1992; Rasmussen et al., 1993; Jiang et al., 2002). Jiang et al (2002) sugeriram que as alterações nos ácidos graxos da dieta podem alterar a composição da membrana fosfolipídica, modulando a ação da insulina e sua sensibilidade. Além disso, as nozes e oleaginosas são ricas em fibras alimentares, magnésio, arginina, antioxidantes, proteína vegetal e outros minerais, vitaminas e apresentam índice glicêmico relativamente baixo, todos esses fatores contribuem para o menor risco de diabetes tipo 2. Nenhuma redução da glicemia foi observada no trabalho, entretanto, todos os voluntários já apresentaram valores plasmáticos de glicose normais e, como ocorre com os lipídios plasmáticos, a glicemia também possui mecanismos de regulação intrínsecos, possivelmente a resposta em indivíduos normoglicêmicos é menor ou inexistente. Outra justificativa seria o tempo de experimento, que pode ter sido

insuficiente para deflagrar em alterações na glicemia de jejum. Jenkins et al (2008), em um experimento de quatro semanas, consumindo amêndoas não encontraram efeitos na glicemia de jejum de indivíduos normoglicêmicos, mas encontraram redução no peptídeo C urinário dentro de 24 horas, sugerindo menor secreção insulínica, resultado semelhante foi relatado por Cassady et al. (2009). Ao longo do tempo essas alterações podem surtir em efeitos na glicemia de jejum, mas quatro semanas pode ser insuficiente para que essas alterações culminem em menores valores plasmáticos de glicose.

O tipo de processamento que sofre a semente de amendoim pode interferir na absorção lipídica e de outros nutrientes, conforme já descrito anteriormente (Levine & Silvis, 1980; Traoret et al., 2008), entretanto nenhum outro trabalho havia comparado os efeitos fisiológicos entre o amendoim cru, torrado, em pasta ou adicionado de sal ou açúcar. Avaliar essa resposta metabólica é importante porque, embora já se tenha uma recomendação para o aumento do consumo de sementes oleaginosas (FDA, 2003), não se sabia até que ponto o processamento dessas sementes interferiria no metabolismo dos lipídios plasmáticos e composição corporal. O amendoim é consumido de diferentes formas no Brasil. Entre os voluntários deste estudo, as formas relatadas foram principalmente preparações doces como pé-de-moleque, paçoquinha, cajuzinho, pralinê, sendo consumido também como torrado salgado.

Neste trabalho, o amendoim cru e a pasta de amendoim interferiram no ganho de peso corporal e aumento dos lipídios plasmáticos, respectivamente. O amendoim torrado, torrado salgado e doce tiveram o mesmo perfil de resposta metabólica, não interferindo no ganho de peso e nos lipídios plasmáticos.

Quando os resultados deste trabalho foram compilados com os dados de Gana e Estados Unidos, totalizando 118 voluntários, não foram observadas alterações no peso corporal e lipídios plasmáticos em nenhum dos diferentes grupos experimentais, sugerindo que esse processamento não interfere nos parâmetros avaliados. Entretanto, os indivíduos com colesterol plasmático elevado tiveram redução significativa dos valores plasmáticos, independente da forma de amendoim consumida (Apêndice 01). Uma provável explicação para diferença entre a resposta no Brasil seja a questão racial. Outro fator é a diferença entre os hábitos e preferências alimentares. A pasta de amendoim, por exemplo, faz parte do cardápio habitual do americano e tem aceitação superior (Akuamoah-Boateng et al., 2007). Os voluntários desse projeto ao consumir a pasta de amendoim tinham que vincula-lo ao consumo de outros alimentos, nem sempre saudáveis, diferente dos outros grupos experimentais. O amendoim cru, embora tenha sido o mesmo, pela forma de conservação e período em que foi utilizado, pode ter produzido resposta diferente entre os países.

2.5. CONCLUSÃO

O consumo de amendoim livremente na alimentação aumenta a qualidade da dieta, elevando as concentrações de ácidos graxos insaturados, fibras alimentares, minerais e vitaminas, entretanto é ineficaz para reduzir os lipídios sanguíneos em indivíduos com sobrepeso. O processamento interferiu no ganho de peso e lipídios plasmáticos, sendo que houve aumento no peso corporal para os indivíduos que consumiram amendoim cru e aumento de LDL e colesterol total para os indivíduos que consumiram pasta de amendoim. O ganho de peso foi menor em relação ao esperado, porém processos enzimáticos podem ter tornado os lipídios insaturados do amendoim cru indisponíveis, surtindo em efeitos diferenciados dos demais grupos, que não apresentaram ganho de peso.

Os estudos que obtiveram melhores resultados em relação ao peso corporal, perfil lipídico, pressão arterial e glicemia controlaram outros fatores dietéticos, inserindo o amendoim ou outra semente oleaginosa nesse contexto. A inclusão de 56 g de amendoim, durante quatro semanas foi insuficiente para observar esses efeitos. Maior intervenção dietética seria necessária para surtir em melhoria dos parâmetros avaliados.

2.6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akuamoah-Boateng L, Iyer SS, Sales RL, Lokko P, Lartey A, Bressan J, Mattes RD. Effect of peanut oil consumption on energy balance. *J Appl Res* 2007, 7(2):187-195.
- Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes*. 2002, 26(8):1129-1137.
- Alper CM, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. *Journal of the American College of Nutrition* 2003, 22(2):133-141.
- Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzales MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(5):1913-9.
- Bray GA, Gray DS. Obesity. Part I-Pathogenesis. *West J Med* 1988, 149(4):429-441.
- Cassady BA, Hollis JH, Fulford AD, Considine RV, Mattes RD. Mastication of almonds: effects of lipid bioaccessibility, appetite, and hormone response. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(3):794-800.
- Chang JK, McDonald BE, Gerrard JM, Bruce VM, Weaver BJ, Holub BJ. Effect of dietary acid and its ratio to LA on platelet and plasma fatty acids and thrombogenesis. *Lipids* 1993,28(9):811-7.
- Clifton PM, Noakes M, Keogh JB. Very low-fat (12%) and high monounsaturated fat (35%) diets do not differentially affect abdominal fat loss in overweight, nondiabetic women. *J Nutr* 2004, 134(7):1741-5.
- Coelho SB, Sales RL, Iyer S, Bressan J, Costa NMB, Lokko P, Mattes R. Effects of peanut oil load on energy expenditure, body composition, lipid profile, and appetite in lean and overweight adults. *Nutrition* 2006, 22(6):585-592.
- Diet Pro® 4.0 tecnologia para nutrição. Versão 4.0. Viçosa: A.S. Sistemas, 2002. 1 CD-Rom.
- Elin RJ. Is the magnesium content of nuts a factor for coronary heart disease? *Arch Intern Med*. 1993, 153(6):779-80.
- Estruch R, Martínez-González A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas Mi, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C,

- Lapetra J, Sáez G, Ros E. Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med*, 2006, 145(1):1-11.
- Food and Drug Administration. Food labeling: health claims: nuts & heart disease. Fed Regist 2003 [Docket No.02P-0505].
- Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992, 152(7):1416-24.
- Fraser GE. Nut consumption, lipids and risk of a coronary eventy. *Clin Cardiol* 1999, 22(suppl):III 11-5.
- Fraser GE, Benett HW, Jaceldo KB, Sabaté J. Effect on body weight of a free 76 kilojoule (320 calorie) daily supplement of almonds for six months. *J Am Coll Nutr* 2002, 21(3):275-283.
- Gebauer SK, West SG, Kay CD, Alaupovic P, Bagshaw D, Kris-Etherton PM. Effects of pistachios on cardiovascular disease risk factors and potential mechanisms of action: a dose-response study. *Am J Clin Nutr* 2008, 88(3):651-9.
- Griel AE, Eissenstat B, Juturu V, Hsieh G, Kris-Etherton PM. Improve Diet Quality with Peanut Consumption. *J Am Coll Nutr* 2004, 23(6): 660-668.
- Hargrove RL, Etherton TD, Pearson TA, Harrison EH, Kris-Etherton PM. Low fat and high monounsaturated fat diets decrease human low density lipoprotein oxidative susceptibility in vitro. *J Nutr* 2001, 131(6):1758-1763.
- Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Editora Manole, São Paulo, 2000. 243p.
- Howard BV, Horn LV, Hsia J, Manson JA, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, Kuller LH, Lacroix AZ, Langer RD, Lasser NL, Lewis CE, Limacher MC, Margolis KL, Mysiw WJ, Ockene JK, Parker LM, Perri MG, Phillips L, Prentice RL, Robbins J, Rossouw JE, Sarto GE, Schatz IJ, Snetselaar LG, Stevens VJ, Tinker KF, Trevisan M, Vitolins MZ, Anderson GL Assaf AR, Bassford T, Beresford SAA, Black HR, Brunner RL, Brzyski RG, Caan B, Chlebowski RT, Gass M, Granek I, Greekand P, Hays J, Heber D, Heiss G, Hendrix SK, Hubbell FA, Johnson KC, Kotchen JM. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease. The women's health initiative randomized controlled dietary modification trial. *The JAMA* 2006, 295(6):655-66.

- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE et al. Dietary intake of a-linoleic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am J Clin Nutr* 1999, 69(4):890-7.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC: Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998, 317(7169): 1341-1345.
- Jenkins DJA, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JMW, Souza R, Eman A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW.. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003, 290(4):502-10.
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Singer W. Effect of almonds on insulin secretion and insulin resistance in nondiabetic hyperlipidemic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Metabolism* 2008, 57(7):882-887.
- Jiang R, Jacobs JR, Mayer-Davis E, Szklo M, Herrington D, Jenny NS, Kronmal R, Barr G: Nut and seed consumption and inflammatory markers in multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2006, 263(3):222-231.
- Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002, 288(20):2554-2560.
- Johnston CS. Strategies for healthy weight loss: from vitamin C to the glycemic response. *J Am Coll Nutr* 2005, 24(3):158-165.
- Kris-Etherton PM, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999, 70(suppl):504S-11S.
- Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V, Etherton TD. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999,70(6):1009-15.
- Levine ASE, Silvis AE. Absorption of whole peanuts, peanut oil, and peanut butter. *N Engl J Med* 1980, 303(16):917-8.

Lovejoy JC, Most MM, Lefevre M, Greenway FL, Rood JC. Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002, 76(5):1000-6.

Mattes RD, Kris-Etherton PM, Foster GD. Impact of peanuts and tree nuts on body weight and healthy weight loss in adults. *J Nutr*, 138(9):1741S-1745S, 2008.

McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes* 2001, 25(10):1503-1511.

Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005, 135(9):2082-9.

Nesher R, Anteby E, Yedovizky M, Warwar N, Kaiser N, Cerasi E. Beta-cell protein kinases and the dynamics of the insulin response to glucose. *Diabetes* 2002, 51 (Suppl 1):68-73.

O'Byrne DJ, Knauft DA, Shireman RB. Low fat-monounsaturated rich diets containing high-oleic peanuts improve serum lipoprotein profiles. *Lipids* 1997, 32 (7): 687-695.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity 1998, 3(5):6-15.

Pearce RS, Abdel-Samad IM. Change in fatty acid content of polar lipids during ageing of seed of peanut (*Arachis hypogea* L.). *J Experim Botan* 1980, 31(5):1283-1290.

Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Mata P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. *Atheroscler* 2002, 163(2): 385-398.

Rasmussen OW, Thomsen C, Hansen KW, Vesterlund M, Winther E, Hermansen K. Effects on blood pressure, glucose, and lipid levels of a high monounsaturated fat diet compared with a high carbohydrate diet in NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1993, 16(12):1565-71.

Sheridan MJ, Cooper JN, Erario M, Cheifetz CE. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *J Am Coll Nutr* 2007, 26(2):141-148.

Sigma stat Software, versão 3.0, Jandel Scientific, San Rafael, CA 337p., 2003.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção

da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:(S1).

Traoret CJ, Lokko P, Cruz AC, Oliveira CG, Costa NMB, Bressan J, Alfenas RCG, Mattes RD. Peanut digestion and energy balance. *Int J Obes* 2008, 32(2):322-8.

Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* 2004, 4(8):823-832.

Tsai Chung-Jyi, Leitzmann MF, Hu FB, Willett WC, Giovannucci EL. Frequent nut consumption and decreased risk of cholecystectomy in women. *Am J Clin Nutr* 2004, 80(1):76-81.

Wien MA, Sabaté JM, Iklé DN, Cole SE, Kandeel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. *Int J Obes* 2003, 27(11):1365-1372.

3. CAPÍTULO 03

Benefícios do amendoim e da linhaça no perfil lipídico, composição corporal e resposta inflamatória em indivíduos hipercolesterolêmicos com excesso de peso

RESUMO

O amendoim é rico em ácidos graxos monoinsaturados e vitamina E e a linhaça em ácido α -linolênico, lignanas e fibras alimentares, o que os tornam alimentos indicados para redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do consumo de amendoim torrado e linhaça triturada no perfil lipídico, marcadores inflamatórios, consumo alimentar e composição corporal em indivíduos hipercolesterolêmicos, com excesso de peso. Foram selecionados 24 indivíduos adultos (12 homens e 12 mulheres), com colesterol total entre 200 e 300 mg/dL, índice de massa corporal entre 25 e 35 kg/m², sem uso de medicamentos ou dietas restritivas. Os voluntários foram divididos em 2 grupos com 6 homens e 6 mulheres cada, que consumiram 56 g de amendoim torrado ou igual quantidade de linhaça triturada (parte fornecida em preparações) por 8 semanas. Foram realizadas avaliações antropométricas, dietéticas e avaliação bioquímica de colesterol total e frações, hemograma, glicose, fibrinogênio, proteína C Reativa (CRP), plaquetas e expressão periférica de interleucina 10 (IL-10), TNF- α e IFN- γ por PCR em tempo real no início e ao final do experimento. Os dados dietéticos foram obtidos por registros alimentares, avaliados com auxílio do

programa Diet Pro®, e os resultados estatísticos utilizando RM Anova ($p < 0,05$). Utilizou-se o software SAS para análise dos dados. Não houve alteração do perfil lipídico após o período de consumo de amendoim ou linhaça. Houve redução de 13% na contagem de plaquetas e de fibrinogênio ($p < 0,05$) no grupo que consumiu linhaça. Houve aumento do consumo de ácidos graxos monoinsaturados e da razão ácidos graxos linoléico/ α -linolênico (LA/ALA) no grupo que ingeriu amendoim e aumento de ácidos graxos mono e polinsaturados e fibras alimentares no grupo da linhaça, com concomitante redução da razão LA/ALA. Não houve alteração de CRP, IL-10, TNF- α , IFN- γ , peso e composição corporal em nenhum dos grupos experimentais. A inclusão de amendoim e linhaça, embora calóricos, não promoveu aumento de peso corporal. O consumo de linhaça reduziu a contagem de plaquetas e fibrinogênio, indicando redução do risco cardiovascular.

3.1. INTRODUÇÃO

O consumo de amendoim e outras sementes oleaginosas como nozes, amêndoas, castanhas, avelãs e pistache diminuem o risco de doenças cardiovasculares, reduzindo principalmente LDL e triacilgliceróis (Kris-Etherton et al., 1999a; Chisholm et al., 2005; Hu et al, 1998; Mukudden-Petersen et al., 2005; Jiang et al., 2006; Sheridan et al., 2007; Gebauer et al., 2008). Baseado nessas evidências, a FDA (Food and Drug Administration) em 2003, permitiu o uso da alegação de redução de risco de doenças cardiovasculares em embalagens de castanhas e oleaginosas e em seus respectivos produtos que as contenham em quantidades superiores a 42 g/100 g em sua composição.

Estudos de coorte descrevem redução de 30% do risco de desenvolver doenças cardiovasculares com o consumo constante de castanhas e oleaginosas (Hu et al., 1998; Ellsworth et al., 2001; Albert et al., 2002, Jiang et al., 2006). As razões que os tornam alimentos eficazes nessa redução são várias, incluindo o perfil lipídico, rico em ácidos graxos insaturados.

Além do perfil de ácidos graxos, as sementes oleaginosas são ricas em outros nutrientes que contribuem para redução do risco cardiovascular. Os candidatos a este papel são: fibra alimentar (da qual cerca de 25% são solúveis), presença de micronutrientes como vitamina E e C (que atuam como antioxidantes), ácido fólico, cobre, magnésio, proteína vegetal, alto teor de arginina, fitosteróis e compostos fenólicos (Kris-Etherton et al., 1999b).

A presença de cátions como magnésio e potássio (Elin et al., 1993), e o aminoácido arginina, ajudam no controle da pressão arterial e glicemia sanguínea (Fraser, 1999; Tong & Barbul, 2004). O ácido fólico por sua vez, pode diminuir a concentração de homocisteína, cuja ação impede o reparo das células endoteliais, induz a proliferação de células musculares nos vasos sanguíneos, e ainda é considerada como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares (DCV) (Alper & Mattes, 2002).

Assim, a redução da agregação plaquetária, o aumento da atividade antioxidante, a melhoria na sensibilidade à glicose e a redução de vários marcadores inflamatórios como interleucina 6 (IL-6), selectinas, proteína C reativa (CRP), fibrinogênio e a redução da pressão arterial, também contribuem para a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis (Pérez-Jiménez et al., 2002; Jiang et al., 2006; Estruch et al., 2006).

Estudos clínicos indicam que, apesar do seu alto aporte calórico, as sementes oleaginosas, especialmente o amendoim, tendem a manter o peso ou até mesmo reduzi-lo entre os consumidores (O'Byrne et al., 1997; Bes-Rastrollo et al., 2009).

Mattes et al. (2008) citaram alguns fatores que podem explicar o mecanismo pelo qual o amendoim exerce esse efeito sobre o peso corporal. Seu alto teor de fibras alimentares e proteínas promovem supressão da fome e compensação de energia. Outra razão é o fato de não ser totalmente absorvido, principalmente na forma *in natura*, promovendo arraste de outros nutrientes que acabam sendo excretados. Ademais, seu alto teor de ácidos graxos insaturados e de proteína aumentam o gasto energético de indivíduos, devido à maior taxa metabólica.

Apesar dos trabalhos citados acima relatarem redução do risco cardiovascular, nem todos os estudos conseguiram verificar alterações no perfil lipídico (Hyson et al., 2002; Wien et al., 2003; Coelho et al., 2006; Sales et al., 2008) e nenhum outro estudo clínico foi realizado com o amendoim torrado, com o objetivo de verificar as alterações em marcadores inflamatórios como o TNF- α , IFN- γ , IL-10, CRP e fibrinogênio.

Outro alimento que vem sendo estudado como possível aliado na redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, é a linhaça. Em virtude da sua composição nutricional, se tornou conhecida como um alimento funcional (Thompson & Cunnane, 2003). A linhaça é a maior fonte de ácidos graxos ω -3 do reino vegetal, possui ainda lignanas, fibras solúveis e vitamina E (Daun et al, 2003). Tem cerca de 40% de lipídio, dos quais cerca de metade é composta por ácido α -linolênico (ω -3). A lignana é um fitoesterol que apresenta efeito hipocolesterolemizante, pelo aumento da secreção de ácidos biliares, melhoria da função da tireóide e modificação do metabolismo hepático (Lissin & Cooke, 2000). As fibras solúveis presentes na linhaça também aumentam a secreção de ácidos biliares e diminuem a absorção intestinal do colesterol da dieta (Chandalia et al., 2000).

Em estudos com humanos, a linhaça se mostrou eficaz na redução da fração LDL (Arjmandi et al., 1998; Jenkins et al., 1999; Patade et al., 2009), triacilglicerol (Pan et al., 2009), aumento de ácidos graxos ω -3 no plasma e tecido adiposo (Cunnane et al., 1995; Dodin et al., 2008), manutenção de peso (Oliveira, 2006), redução de moléculas de adesão e proteínas da fase aguda da inflamação (Zhao et al., 2004; Hallund et al., 2008).

Caughey et al (1996) reportaram que uma intervenção de 13,7g de α -linolênico/dia por 4 semanas resultaram em menor produção de TNF- α e IL-1 β em cerca de 27 e 30%, respectivamente, em indivíduos jovens saudáveis.

As alterações na alimentação ocidental nos últimos 100 anos mudaram notavelmente o consumo de ácidos graxos. O aumento mais dramático se deu nos ácidos graxos saturados e polinsaturados ω 6, com a concomitante redução de ácidos graxos ω 3. O elevado consumo de ácidos graxos ω 6, pode reduzir a bioconversão do ALA em ácidos graxos de cadeia longa, por competirem pelas mesmas enzimas. Dietas com altas razões LA/ALA apresentam limitada conversão do ALA em EPA e DHA (Arterburn et al., 2006). Esse impacto pode ter sido responsável pelo aumento de doenças inflamatórias como asma, alergia e aterosclerose nas últimas décadas (Chilton et al., 2008).

Os ácidos graxos ω 3 são encontrados principalmente em peixes de água fria e em pequenas quantidades em alguns óleos vegetais. Em algumas populações que residem distante do mar o consumo de peixes é irrisório, aumentar o consumo de fontes vegetais de ácidos graxos ω 3 se torna importante alternativa para reduzir a razão ω 6/ ω 3 da dieta. Nesse sentido, a linhaça contribuiria de maneira significativa para equilibrar a razão LA/ALA dessas populações.

Apesar dos vários trabalhos já citados relatarem efeitos positivos consistentes da linhaça no perfil lipídico, condições do endotélio e no processo inflamatório, os efeitos da linhaça e do seu óleo ainda não são conclusivos em relação à redução do risco cardiovascular. Os estudos mostram grandes diferenças metodológicas, nas quantidades

efetivas, formas de administração e no tempo de duração do experimento. Alguns trabalhos em animais (Lee & Prasad, 2003; Duda et al., 2009), e em humanos não observaram alteração do perfil lipídico e marcadores inflamatórios (Hallund et al., 2006; Stuglin & Prasad, 2005; Dodin et al., 2005). Não está claro se o ácido α -linolênico por si teria algum efeito nesses parâmetros ou se os efeitos seriam pela sua elongação em EPA e DHA (Chan & Cho, 2009).

O objetivo do presente trabalho foi de estudar esses dois alimentos em relação ao perfil lipídico, composição corporal e marcadores inflamatórios em quantidades passíveis de incorporação na dieta de indivíduos moderadamente hipercolesterolêmicos de vida livre, com excesso de peso.

Pela maior disponibilidade dos nutrientes na linhaça triturada em relação ao grão inteiro (Oliveira, 2006), o presente trabalho optou por estudar a linhaça triturada. Uma vez que a semente também é fonte de fatores antinutricionais como inibidores de tripsina, e já foi constatado déficit de crescimento em animais alimentados com linhaça crua (Jacinto, 2007), optou-se por realizar um tratamento térmico prévio, com adaptação do trabalho de Moraes et al. (2008).

3.2. OBJETIVOS

Objetivo geral

O objetivo do presente trabalho foi avaliar os efeitos do consumo do amendoim torrado e da linhaça triturada no perfil lipídico e em alguns marcadores da resposta inflamatória em indivíduos adultos com excesso de peso.

Objetivos específicos

Avaliar:

- As alterações no perfil lipídico entre os grupos consumindo linhaça triturada e amendoim torrado;
- O consumo alimentar;
- A produção de citocinas inflamatórias;
- A proteína C Reativa (da fase aguda do processo inflamatório);
- O fibrinogênio;
- As alterações no peso e na composição corporal.

3.3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.3.1. Aquisição, preparo e composição centesimal da linhaça triturada e amendoim torrado

O amendoim, variedade *runner*, torrado e descascado, foi doado pela empresa Yoki©, a linhaça marrom em grão foi doada pela empresa Giovelli e Cia. Assim que recebidos foram acondicionados e estocados a -18°C até o momento do consumo, para preservar suas características iniciais.

Para conhecer a composição centesimal do amendoim e linhaça, foram realizadas análises de umidade, cinzas e proteína bruta, lipídios e fibras alimentares totais (método enzimático gravimétrico), preconizados pela Association of Official Analytical Chemists (AOAC, 2002). Carboidratos foram obtidos por diferença [100 – (proteínas + lipídios + umidade + cinzas)].

O amendoim foi pesado em balança digital com sensibilidade para 0,5 g, em porções de 28 g, que foram distribuídas diariamente aos voluntários do grupo (2 porções/dia).

A linhaça foi triturada em liquidificador em 3 sessões, intercaladas com a peneiragem em peneira de arame de *20 mesh*. O resíduo retido na peneira foi novamente triturado por mais 1 minuto. Logo em seguida a linhaça triturada foi acondicionada em formas retangulares com 1 cm de profundidade, levada ao forno pré-aquecido em 150°C, por 10 minutos (adaptado do trabalho de Moraes et al., 2008). Imediatamente após, foi encaminhada para porcionamento e elaboração das receitas (Apêndice 03). Foram

oferecidas 56 g de linhaça ao dia, das quais 12g foram porcionadas separadamente (triturada, pré-torrada e embalada em sacos plásticos vedados), e 44 g incorporadas em receitas, que foram distribuídas diariamente aos voluntários, no Laboratório de Metabolismo Energético e de Composição Corporal (LAMECC) da UFV, durante 8 semanas.

O biscoito de linhaça foi fornecido 3 vezes por semana, a barra de banana por 2 vezes, e as demais receitas intercaladas 1 vez por semana.

3.3.2. Seleção de voluntários

A divulgação do projeto foi feita por meio de panfletos em murais, e-mails e texto em site. Os candidatos a participarem do projeto preencheram um questionário específico para seleção (Apêndice 04), e aqueles que se encontraram aptos foram informados sobre as condições da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (Apêndice 02), aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.

Critérios de inclusão:

- Idade entre 20 e 50 anos;
- IMC entre 25 e 35 kg/ m²;
- Boa saúde dentária;
- Não fazer uso de medicação que interfira nos resultados da pesquisa (hipocolesterolemiantes orais, hormônios tireoidianos, hipotensores);
- Não apresentar alergia à linhaça ou ao amendoim;
- Serem normotensos;
- Não diabéticos;
- Não estar em tratamento com antibióticos nos últimos 6 meses.

Foram selecionados 24 indivíduos (doze homens e doze mulheres) que preencheram os requisitos. Os voluntários foram divididos aleatoriamente entre os dois grupos e orientados a incorporar 56 g de linhaça em grão triturada e pré torrada, ou de amendoim torrado fornecidos diariamente, durante 8 semanas.

Nenhuma orientação sobre a dieta foi fornecida durante o período do estudo, de maneira que o consumo dos alimentos testados se deu de forma livre. Os voluntários foram orientados a não iniciar nenhum tratamento nutricional, nutracêutico ou medicamentoso no período.

Os indivíduos participantes do estudo foram avaliados em relação à atividade física com o uso do questionário (Apêndice 05), onde foram registradas minuciosamente todas as atividades realizadas no período de 24 horas perfazendo 1.440 minutos diários. No início do experimento os voluntários foram orientados a não alterarem o padrão de atividade física.

3.3.3. Avaliação antropométrica e composição corporal

Os indivíduos foram pesados utilizando-se balança eletrônica digital, capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, marca Toledo®, vestindo roupas leves, em um mesmo horário pré-definido. A altura foi determinada utilizando-se antropômetro vertical milimetrado, com capacidade de 2,0 m, com escala de 0,5 cm, da marca Seca®. Em ambas as situações os indivíduos se encontravam na posição ortostática, descalços, com os calcanhares juntos, costas retas, com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo e cabeça no plano horizontal.

Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) que relaciona o peso (kg) e a altura (metros) ao quadrado (Bray & Gray, 1988).

O método da bioimpedância (Biodynamics modelo 310) (Lukaski et al., 1985) foi utilizado para a aferição do percentual de gordura corporal total, porcentagem de massa magra e porcentagem de água corporal total.

Para a realização do exame de bioimpedância, as seguintes recomendações prévias foram exigidas (adaptado de Heyward & Stolarczyk, 2000):

1. Não consumir cafeína e álcool, pelo menos 24 horas antes da consulta;
2. Não realizar atividade física ou refeição pesada, pelo menos 12 horas anteriores ao exame;
3. Não comer ou beber no período inferior a quatro horas do teste;
4. Urinar pelo menos 30 minutos antes do teste;
5. Não tomar medicamentos diuréticos no período inferior a sete dias do teste;
6. Permanecer deitado, por pelo menos 10 minutos, em decúbito dorsal, em total repouso antes da execução do teste.
7. Para mulheres, não executar o teste durante o período menstrual ou no período anterior a ele (uma semana);

As medidas foram feitas com o indivíduo deitado, sobre uma superfície não condutora, com braços e pernas ligeiramente afastados do tronco. Antes da colocação dos eletrodos, foi passado algodão embebido em álcool nas áreas de contato, para posterior posicionamento dos adesivos. Os eletrodos foram colocados no pé direito, eletrodo distal na base do dedo médio e o proximal entre os maléolos medial e lateral e mão direita, eletrodo distal na base do dedo médio e o eletrodo proximal coincidindo com o processo estilóide.

3.3.4. Avaliação da ingestão dietética

Foram levantados dados do consumo alimentar habitual, por meio do registro alimentar com auxílio de álbum fotográfico (Sales et al., 2003), durante três dias não consecutivos, sendo um deles referente ao final de semana, onde foram avaliadas calorias totais ingeridas, assim como a distribuição calórica, obtendo-se as porcentagens de cada macronutriente, quais sejam carboidratos, lipídios e proteínas, além dos ácidos graxos saturados, mono e polinsaturados, colesterol da dieta e fibras alimentares totais utilizando o programa de análises de dietas DietPro[®], Versão 4.0. A avaliação dietética foi feita na semana inicial e novamente após 4 semanas e na semana final (8^a semana).

3.3.5. Pressão arterial e batimentos cardíacos

Foram aferidos como indicadores clínicos, a pressão arterial e os batimentos cardíacos com o auxílio do aparelho *Automatic Blood Pressure Monitor with IntelliSense™* Modelo HEM-711AC, seguindo as orientações propostas pela V Diretrizes Brasileiras para Hipertensão Arterial, Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007):

- Repouso de pelo menos 5 minutos em ambiente calmo;
- Não praticar exercícios físicos 60 a 90 minutos antes;
- Não ingerir bebidas alcoólicas, café ou alimentos e não fumar 30 minutos antes;

- Manter pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado;

- Remover roupas do braço no qual será colocado o manguito;

- Posicionar o braço na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou 4º espaço intercostal), apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido;

- Solicitar para que não fale durante a medida;

- Medir a circunferência do braço do paciente;

- Colocar o manguito sem deixar folgas acima da fossa cubital, cerca de 2 a 3 cm;

- Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;

- Realizar a aferição e aguardar 1 a 2 minutos antes de novas aferições;

- Anotar os valores e o membro.

Em cada consulta, foram realizadas pelo menos três medidas, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Quando as pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas apresentaram diferença maior que 4 mmHg entre elas, foram aferidas novas medidas até que se obter medidas com diferença inferior ou igual a 4 mmHg, utilizando-se a média das duas últimas medidas como a pressão arterial do indivíduo. Foram excluídos os voluntários cujas médias de pressão arterial foram acima de 135/85 mmHg no início do experimento.

3.3.6. Circunferências corporais

Foram aferidas as circunferências da cintura e quadril, segundo Heyward & Stolarczyk, (2000). A aferição da cintura foi realizada com o paciente em pé, utilizando fita métrica não-extensível. A fita circundou o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura foi feita no momento da expiração. A medida do quadril foi feita com a fita circundando a região de maior perímetro entre a cintura e a coxa, com o indivíduo usando roupas finas. A obtenção das circunferências da cintura e do quadril contou com o auxílio de um segundo avaliador para que a fita circundasse todo o quadril e a cintura de forma horizontal.

3.3.7. Avaliação bioquímica

Inicialmente foi realizada punção digital com aparelho Accu-Check® InstantPlus® para avaliação dos níveis de colesterol no recrutamento dos voluntários. Para esta análise, os voluntários foram orientados a ficarem pelo menos 4 horas em jejum antes da checagem.

Uma vez recrutados, novas aferições foram realizadas, com os voluntários em jejum de 12 h. Foram realizadas análises em duplicata do colesterol total e frações, glicose, triacilgliceróis, além do hemograma completo (COBAS MIRA Plus, Roche Diagnostic Systems, Branchburg, NJ), fibrinogênio e Proteína C Reativa (CRP). Foram utilizados vacountainers com agulhas e tubos descartáveis na coleta dos 15 mL de sangue. A amostra foi então centrifugada a 2.260 x g por 15 minutos em tubos contendo citrato (para análise de fibrinogênio e coleta de *buff-coat* concentrado de leucócitos) e EDTA

(para análise de perfil lipídico e CRP) e encaminhadas para análise. Soro, plasma e o “buff-coat, após coletados foram imediatamente congelados a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posterior análise.

Interferon-gama (IFN- γ), Fator de necrose tumoral (TNF- α), Interleucina 10 (IL-10), foram avaliados utilizando-se a técnica quantitativa PCR em tempo real. A CRP foi analisada pelo método quantitativo, baseado na imunoturbidimetria (kit Bioclin®) e fibrinogênio pelo método de Clauss automatizado, baseado no consumo de trombina (valor de referência: 200 a 400 mg/dL) (Claus, 1957).

3.3.8. Análise da expressão de citocinas

1) Extração do RNA

O RNA total da amostra de *buff coat* foi extraído utilizando o reagente Trizol (Invitrogen®). Em *ependorf* de 2 mL, foram adicionados 500 μL de Trizol, incubando por 5 minutos à temperatura ambiente. Em seguida, foram adicionados 150 μL de clorofórmio, agitou-se manualmente por 15 segundos e incubou-se à temperatura ambiente por 2 minutos. Após centrifugação (12.000 x g por 15 minutos), a fase aquosa foi transferida para um novo *ependorf* de 2 mL, no qual foram adicionados 380 μL de isopropanol. A amostra foi incubada por 10 min à temperatura ambiente, e então centrifugada a 12.000 x g por 10 minutos. Após este processo, o sobrenadante foi cuidadosamente desprezado, e o precipitado foi lavado com 750 μL de etanol (75%), mantendo esta solução estocada a -70°C até o dia seguinte (*overnight*). Após este período,

a amostra foi centrifugada (7.500 x g por 10 minutos), desprezando-se cuidadosamente o sobrenadante e secando o precipitado a 37°C. Na última fase, a amostra foi suspendida em 40 µL de água deionizada, autoclavada e incubada por 10 minutos a 35°C, a fim de facilitar a solubilização do RNA extraído.

2) *Reações PCR em tempo real*

O DNA complementar foi confeccionado utilizando 2 µg de mRNA extraído, por meio de reação utilizando a enzima transcriptase reversa (Fermentas®). A análise quantitativa do mRNA foi realizada pela técnica de PCR em tempo real no equipamento 7300 Real-Time PCR-System – Applied Biosystems, utilizando o sistema de quantificação por fluorescência SYBR-Green (Platinum®SYBRGreen®qPCR SuperMix with ROX – Invitrogen®). O ciclo da PCR envolveu a desnaturação inicial de 95°C (10 minutos) e então 40 ciclos, com 1 minuto de desnaturação (94°C), 1 minuto de anelamento (56°C) e 2 minutos de alongamento (72°C), seguidos da curva padrão de dissociação.

As sequências dos *primers* utilizados (*sense* e *antisense*) e suas propriedades de reação estão descritas no Quadro 3.1. As condições de PCR em tempo real foram otimizadas considerando a concentração do *primer*, ausência de formação de dímeros, eficiência na amplificação dos genes alvo e controle dos genes constituintes.

Para cada reação foram utilizados 20 µL de SBYR Green PCR Master Mix (Applied Biosystems®). Os limites de detecção para o resultado positivo da PCR em tempo real

foram baseados nas concentrações ao início do estudo. Cálculos para determinação do nível relativo de expressão do gene foram feitos de acordo com instruções do fabricante – “*User’s Bulletin Form Applied Biosystems*” – tendo como referência a β -actina da amostra, usando o método *cycle threshold* (Ct). O Ct é o ponto onde um aumento exponencial significativo na quantidade de amplificado (fluorescência) é primeiramente detectado (geralmente 10 vezes o valor inicial). As médias dos valores das duplicatas do Ct dos indivíduos do estudo foram utilizadas para calcular a expressão do gene de interesse de cada indivíduo do grupo, com a normalização de um controle interno (β - actina). Esse valor foi então comparado com a expressão do gene de indivíduos antes do tratamento (coleta feita na semana inicial), para cálculo do aumento da expressão do gene, utilizando a fórmula $2^{-\Delta Ct}$, de acordo com as orientações do fabricante.

Quadro 3.1. Sequência dos *primers*

Gene	Sequências Sense e Anti-sense
β -actina	ATGTTTGAGACCTTCAACA CACGTAGACTTCATGATGG
TNF- α	AAGCCTGTAGCCCATGTTGT CAGATAGATGGGCTCATACC
IL-10	AGATCTCCGAGATGCCTTCA CCGTGGAGCAGGTGAAGAAT
IFN- γ	ATGAAATATACAAGTTATATCATGC TGTTTCGAGGTCGAAGAGCATCCCAGTAA

3.3.9. Análises estatísticas

Os dados dos voluntários que completaram o estudo foram analisados utilizando o software estatístico SAS (SAS Institute, Cary, NC, 2004), licenciado pela UFV. Modelos mistos foram construídos (SAS Proc Means) para acessar os efeitos das dietas ao final das 8 semanas. Os modelos incluíram os voluntários como fator randômico, gênero, dieta e interações entre gênero e dieta. As medidas iniciais foram incluídas no modelo como co-variáveis. Quando a alimentação se mostrou significativa ($p < 0,5$), foram usados testes de contraste *post hoc* (teste Tukey ou t-Student).

3.4. RESULTADOS

3.4.1. Adesão ao estudo

Dos 24 voluntários selecionados, houve desistência de apenas um voluntário do grupo da linhaça triturada por motivos de saúde. Este foi substituído por outro indivíduo do mesmo sexo, obedecendo aos critérios de inclusão. Todos os voluntários terminaram satisfatoriamente o experimento com no máximo 2 ausências durante todo o período experimental.

3.4.2. Composição centesimal do amendoim torrado e linhaça triturada e

A composição centesimal do amendoim e da linhaça utilizados encontra-se no Quadro 3.2.

Quadro 3.2. Composição centesimal do amendoim e da linhaça (g/100g)

	Amendoim torrado	Linhaça triturada
Carboidratos totais	17,61	31,40
Proteínas	27,20	15,76
Lipídio	50,41	41,57
Umidade	2,69	7,61
Cinzas	2,09	3,66
Fibras alimentares totais	5,82	27,85

Para o amendoim torrado, o teor de lipídios totais do presente trabalho foi superior ao descrito por Cruz (2006) e NEPA/UNICAMP (2006), cujos valores foram de 41 e 43,9%, respectivamente e o teor de fibras do amendoim analisado foi inferior ao descrito na tabela brasileira de composição de alimentos (NEPA/UNICAMP, 2006), de 8 g/100 g. Cruz (2006) encontrou maior concentração protéica no amendoim analisado (35%), porém o amendoim utilizado no seu trabalho não foi uma variedade brasileira.

Para linhaça, o valor de lipídios totais encontrado neste trabalho também foi superior ao descrito por Oliveira (2006) e NEPA/UNICAMP (2006), de 32,62 e 32,3, respectivamente. Também possui menor teor de carboidratos totais em relação aos trabalhos citados (cujos valores são de 38,93 e 43,3, respectivamente), chegando a mais

de 10 g/ 100g de diferença. Já o teor de fibras totais apesar de inferior ao descrito na tabela brasileira de composição de alimentos (de 33,5 g/ 100 g), é semelhante ao relatado por Oliveira (2006), cujo valor foi 28,97 g/ 100 g.

3.4.3. Avaliação antropométrica e composição corporal

Os grupos experimentais se mostraram homogêneos ao início do experimento, sem diferença significativa entre os grupos para as medidas antropométricas avaliadas (Tabela 3.1). Não houve diferença estatística entre os grupos ao longo do tempo, para os parâmetros avaliados. A variação de peso e percentual de gordura corpórea não diferiram entre o período inicial e final do experimento. O padrão de atividade física dos voluntários também não se alterou durante o período avaliado.

Tabela 3.1 - Média das medidas antropométricas avaliadas entre os grupos, nas semanas inicial e final

Parâmetro	Amendoim torrado (n=12)			Linhaça (n=12)		
	Inicial	Final (8a sem)	<i>p</i>	Inicial	Final (8a sem)	<i>p</i>
Idade (anos)		36 ± 8,93	-		39 ± 10,15	-
Altura (m)		1,68 ± 0,09	-		1,67 ± 0,07	-
Peso (Kg)	78,21 ± 9,09	79,3 ± 8,23	0,77	76,83 ± 12,15	77,76 ± 12,67	0,86
% gordura	27,79 ± 6,69	27,85 ± 6,36	0,98	27,97 ± 6,27	29,09 ± 5,22	0,64
IMC	27,55 ± 2,09	27,98 ± 2,09	0,65	27,21 ± 8,71	27,31 ± 8,90	0,70
Cintura (cm)	92,37 ± 7,98	93,58 ± 8,69	0,76	90,11 ± 7,92	88,73 ± 6,46	0,65
Quadril (cm)	104 ± 9,42	103 ± 9,71	0,93	104,91 ± 5,99	104,59 ± 6,23	0,90
PS (mmHg)	124,7 ± 14	121,7 ± 10	0,59	123,17 ± 7,79	119,92 ± 11,38	0,42
PD (mmHg)	77,2 ± 9,86	73,8 ± 8,52	0,42	81,58 ± 7,46	76,75 ± 8,90	0,15
bpm	65,2 ± 6,13	67,5 ± 6,63	0,43	69,75 ± 7,63	70,92 ± 6,10	0,68

Não houve diferença estatística entre a semana inicial e final pelo teste de tukey ($p < 0,05$).

IMC: Índice de massa corporal; P.S.: Pressão Sistólica; P.D.: Pressão diastólica; bpm: Batimento cardíaco por minuto.

3.4.4. Avaliação da ingestão dietética

Não houve diferença significativa entre os tratamentos quanto aos macronutrientes avaliados na semana basal, comprovando a homogeneidade do grupo. As diferenças estatisticamente significantes encontradas ao longo do experimento entre os tratamentos foram na fração lipídica e de fibras da dieta (Tabela 3.2).

Para linhaça triturada, houve aumento de lipídios totais, MUFAs e PUFAs, elevando a razão PUFA/SFA, sendo observado um aumento pronunciado de ácido graxo linoléico (LA), α -linolênico (ALA) e oléico (OL). Houve ainda, aumento em cerca de 10

g/dia de fibra alimentar ao longo do experimento. Foram analisados também os teores de DHA e EPA (dados não mostrados), entretanto o consumo se mostrou irrisório nos períodos avaliados.

O grupo que ingeriu amendoim apresentou aumento significativo de MUFAs, ácidos graxos linoléico e oléico. Não foi observada alteração na razão PUFA/SFA.

Por limitações das tabelas de composição de alimentos, ao invés de avaliar a razão de $\omega 6:\omega 3$ totais, optou-se por analisar a relação ácido linoléico/ ácido α -linolênico (LA/ALA), uma vez que são os ácidos graxos em maior quantidade nesses grupos, e que o consumo de EPA/DHA no período foi insignificante. Foi observada redução de 7,17 para 0,99 na razão LA/ALA para o grupo que ingeriu linhaça e aumento para o grupo que ingeriu amendoim, de 7,73 para 21,34.

Tabela 3.2 – Médias das variáveis dietéticas entre os grupos, nas semanas inicial, 4^a e final

Parâmetro	Amendoim torrado (n=12)				Linhaça triturada (n=12)			
	Inicial	4 ^a semana	Final	<i>P</i>	Inicial	4 ^a semana	Final	<i>p</i>
Calorias (kcal)	2260,86 ± 776,53	2383,25 ± 606,77	2338,34 ± 460,02	0,90	2046,63 ± 445,68	2326,08 ± 398,06	2281,30 ± 316,60	0,24
Carboidratos (g)	249,72 ± 70,71	235,20 ± 82,47	229,65 ± 46,95	0,95	280,65 ± 70,71	287,81 ± 82,47	257,86 ± 46,95	0,60
Proteínas (g)	85,09 ± 21,98	98,41 ± 32,56	96,46 ± 21,34	0,44	73,88 ± 18,87	73,13 ± 11,75	81,51 ± 15,82	0,43
Lipídios (g)	85,44 ± 31,97	106,12 ± 27,83	99,46 ± 15,26	0,18	79,09 ± 31,28 ^a	97,81 ± 28,99 ^b	105,51 ± 16,04 ^b	<0,001
MUFAs (g)	21,53 ± 8,52 ^a	33,24 ± 9,61 ^b	31,36 ± 6,37 ^b	0,05	16,23 ± 3,80 ^a	26,27 ± 2,89 ^b	26,02 ± 6,32 ^b	<0,001
PUFAs (g)	16,78 ± 9,21	23,07 ± 9,15	19,55 ± 4,15	0,19	10,88 ± 3,34 ^a	29,06 ± 3,73 ^b	28,76 ± 4,48 ^b	<0,001
SFA (g)	18,56 ± 7,23	21,84 ± 10,17	20,85 ± 8,38	0,67	16,74 ± 3,91	22,83 ± 5,29	23,7 ± 4,88	0,14
PUFA/SFA (g)	0,85 ± 0,47	1,02 ± 0,24	0,92 ± 0,25	0,51	0,66 ± 0,21 ^a	1,31 ± 0,22 ^b	1,24 ± 0,26 ^b	<0,001
LA (g)	10,74 ± 7,74 ^a	17,98 ± 3,74 ^b	15,98 ± 2,55 ^b	0,008	7,88 ± 3,29 ^a	11,75 ± 3,20 ^b	12,68 ± 3,68 ^b	0,009
ALA (g)	1,28 ± 0,61	1,19 ± 0,48	0,89 ± 0,37	0,18	0,95 ± 0,41 ^a	11,78 ± 1,51 ^b	11,69 ± 0,90 ^b	<0,001
LA:ALA (g)	7,73 ± 2,14 ^a	16,46 ± 6,58 ^b	21,34 ± 8,16 ^b	<0,001	7,17 ± 1,83 ^a	0,99 ± 0,19 ^b	0,99 ± 0,26 ^b	<0,001
OL (g)	14,63 ± 6,07 ^a	22,70 ± 5,70 ^b	20,58 ± 3,87 ^b	0,004	11,14 ± 3,30 ^a	16,16 ± 3,29 ^b	16,32 ± 5,92 ^b	0,019
Colesterol (mg)	191,02 ± 105,54	159,53 ± 46,14	142,43 ± 52,15	0,30	159,10 ± 68,29	238,57 ± 121,39	236,76 ± 121,42	0,19
Fibras (g)	14,92 ± 8,08	17,96 ± 5,86	16,62 ± 4,44	0,54	13,71 ± 4,29 ^a	28,36 ± 3,64 ^b	26,61 ± 3,34 ^b	<0,001

As médias seguidas de letras distintas, na linha, diferem entre si em nível de 5% de probabilidade pelo teste de tukey, onde não houve diferença significativa a letra foi omitida.

SFA: ácidos graxos saturados; MUFA: ácidos graxos monoinsaturados; PUFA: ácidos graxos polinsaturados.

3.4.5. Avaliação bioquímica

Perfil lipídico e glicemia

No decorrer do experimento, não houve diferença estatística nos valores de lipídios plasmáticos e glicose. Embora não sejam estatisticamente significantes, houve uma forte tendência à redução dos valores de LDL e colesterol total nos dois grupos, como pode ser visto na Tabela 3.3.

Quando avaliadas as razões colesterol total/HDL e LDL/HDL não houve alterações pronunciadas em nenhum dos dois grupos.

Tabela 3.3 – Média das variáveis bioquímicas entre os grupos, nas semanas inicial, 4a e final

Parâmetros	Amendoim Torrado				Linhaça Triturada			
	Inicial	4a semana	Final	<i>p</i>	Inicial	4a semana	Final	<i>p</i>
Colesterol total (mg/dL)	253,6 ± 23,7	238,1 ± 25,5	234,3 ± 28,3	0,20	219,0 ± 33,1	199 ± 32,83	191,5 ± 33,9	0,09
HDL	51,0 ± 14,2	48,3 ± 11,2	47,75 ± 12,4	0,80	45,0 ± 10,1	44,0 ± 12,4	43,0 ± 11,1	0,91
LDL	169,9 ± 31,7	162,2 ± 43,1	157,2 ± 40,8	0,62	160,2 ± 25,2	149,8 ± 22,3	144,3 ± 20,9	0,16
VLDL	37,8 ± 14,5	38,3 ± 19,2	41,3 ± 17,9	0,87	20,4 ± 12,9	22,0 ± 6,7	25,7 ± 11,2	0,70
TAG	189,3 ± 72,7	191,6 ± 96,2	184,6 ± 84,8	0,98	102,0 ± 89,1	112,0 ± 93,6	128,0 ± 100,4	0,87
Col/HDL	5,45 ± 1,76	5,35 ± 1,36	5,05 ± 0,86	0,68	5,50 ± 1,07	5,16 ± 1,11	4,75 ± 2,39	0,19
LDL/HDL	3,60 ± 1,43	3,47 ± 1,10	3,42 ± 1,08	0,94	3,78 ± 1,07	3,18 ± 1,47	3,35 ± 1,16	0,52
Glicose	93,5 ± 12,7	91,0 ± 9,6	91,0 ± 11,6	0,79	91,4 ± 6,4	90,5 ± 4,9	89,9 ± 7,5	0,87

Não houve diferença estatística entre a semana inicial e final pelo teste de tukey ($p < 0,05$).

Col total: Colesterol total; TGA: Triacilgliceróis; Col/HDL: Relação colesterol total/HDL

Marcadores inflamatórios

Os grupos não diferiram entre si para os valores iniciais de CRP e plaquetas, porém os valores iniciais de fibrinogênio do grupo que ingeriu linhaça foram maiores em relação ao grupo que ingeriu amendoim (média de 293mg/dL para o amendoim e 343mg/dL para linhaça). Ao final do experimento as médias não diferiram entre si (Tabela 3.4).

Houve redução dos valores de plaquetas e fibrinogênio após 8 semanas de intervenção com linhaça. Não houve alteração em nenhum dos dois grupos para os valores de CRP (Tabela 3.4).

Tabela 3.4 – Média das variáveis inflamatórias entre os grupos, nas semanas inicial e final

Parâmetros	Amendoim Torrado (n=12)			Linhaça Triturada (n=12)		
	Inicial	Final	<i>p</i>	Inicial	Final	<i>p</i>
CRP (mg/dL)	0,21 ± 0,97	0,21 ± 0,56	0,97	0,15 ± 0,59	0,17 ± 0,12	0,89
Fibrinogênio (mg/dL)	293,16 ± 56,04	237 ± 41,46	0,73	343,93 ^{a*} ± 57,05	298,52 ^b ± 37,42	0,04
Plaquetas (mil/mm³)	235,00 ± 51,93	231,00 ± 37,44	0,37	264,00 ^a ± 46,90	230,00 ^b ± 34,75	0,04

As médias seguidas de letras distintas, na linha para um mesmo tratamento, diferem entre si em nível de 5% de probabilidade entre a semana final e inicial, onde não houve diferença significativa a letra foi omitida. O asterisco (*) refere-se à diferença entre os tratamentos na semana inicial.

As citocinas analisadas foram quantificadas em relação à expressão inicial. Assim, valores superiores a 1, significam aumento da expressão celular da citocina em questão. Houve grande variação entre os indivíduos dos dois grupos avaliados, elevando o desvio-padrão, impossibilitando conclusões estatísticas (Tabela 3.5). Assim, optou-se por apresentar valores da média e mediana. Não houve expressão de IFN- γ em nenhum dos dois grupos.

Tabela 3.5 – Média, mediana e desvio-padrão finais da expressão de citocinas em relação ao início do experimento (Ct final – Ct inicial)

Expressão de citocinas	Amendoim Torrado (n=12)			Linhaça Triturada (n=12)		
	Média	Mediana	DP	Média	Mediana	DP
TNF- α	2,14	0,76	2,93	1,00	0,63	0,99
IL-10	4,27	1,08	4,83	0,49	0,60	0,34
IFN- γ	-	-	-	-	-	-

Ct: cycle threshold

3.5. DISCUSSÃO

Cada vez mais estudos clínicos e epidemiológicos corroboram que o consumo de sementes oleaginosas como o amendoim e a linhaça não estão relacionados ao aumento de peso corporal (Alper & Mattes, 2002; Faser et al., 2002; Griel et al., 2004; Oliveira, 2006; Bes-Rastrollo et al., 2009). O que se torna boa prerrogativa para indivíduos com sobrepeso/obesidade, por tornar mais palatável e aumentar as opções da dieta.

A quantidade de lipídio na alimentação nem sempre está relacionada ao prognóstico de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (Hargrove et al., 2001; Clifton et al., 2004; Furtado et al., 2008). No presente estudo, houve aumento considerável na quantidade de lipídio consumida, de cerca de 30% para 40%. A linhaça foi oferecida diariamente na forma de preparações, incorporando cerca de 650 kcal/dia, que substituíram principalmente alimentos como pães e biscoitos nos lanches que intercalavam as refeições principais. Houve um aumento embora não significativo, de cerca de 250 kcal/dia na ingestão de calorias pelos voluntários que a consumiram, sem que isso representasse em ganho de peso corporal expressivo no período.

Coelho et al. (2006) observaram menor compensação energética em indivíduos com sobrepeso consumindo carga diária de óleo de amendoim, onde ocorreu aumento significativo de peso corporal dentro de um período de 8 semanas. No presente estudo, foram oferecidos 56 g de amendoim em grão, equivalentes a 326 kcal, que foram compensadas pela substituição de outros alimentos, principalmente do grupo de carboidratos, onde houve discreta redução. O amendoim na forma de grão pode elevar a

saciedade em relação ao óleo, reduzindo o consumo de outros alimentos (Akuamoah-Boateng et al., 2007).

Embora a biodisponibilidade de alguns nutrientes da semente de linhaça seja maior quando triturada (Austria et al., 2008), pode haver arraste de nutrientes, não somente da semente, como também de outros alimentos consumidos concomitantemente, reduzindo o teor de energia metabolizável (Oliveira, 2006). Para o amendoim e oleaginosas, outros trabalhos também já demonstraram esse menor aproveitamento calórico, principalmente quando consumido na forma íntegra (Levine & Silvis, 1987; Oettlé et al., 1987; Ellis et al., 2004; Traoret et al., 2008; Cassady et al., 2009).

Com o consumo da linhaça triturada houve ainda aumento na quantidade de fibras alimentares, melhorando o trânsito intestinal dos voluntários, fato relatado pelos indivíduos dos dois grupos testados. Austria et al (2008), oferecendo 30 g de linhaça em grão, moída e na forma de óleo por 3 meses, observaram desconfortos gastrointestinais entre os voluntários, principalmente na forma de linhaça em grão, no princípio do estudo. Tanto entre os indivíduos que consumiram linhaça como amendoim, inicialmente houve relatos de desconfortos intestinais, entretanto eles cessaram após uma semana de consumo, mostrando boa adaptação aos alimentos.

Observou-se redução não significativa de 8% no valor do colesterol total para os voluntários que ingeriram amendoim e 13% para linhaça, que foi acompanhada pela queda na fração LDL em 8 e 10%, respectivamente. Essa tendência à redução pode implicar em benefícios à saúde cardiovascular de indivíduos hipercolesterolêmicos.

Uma recente meta-análise mostrou que a linhaça consistentemente reduz o colesterol total em torno de 0,10 - 0,20 mmol/L (3,87 - 7,73 mg/dL) e LDL em 0,08 - 0,16 mmol/L (3,09 - 6,18 mg/dL), em pessoas moderadamente hipercolesterolêmicas. Entretanto, para HDL e triacilgliceróis não foram encontrados resultados significantes (Pan et al., 2009). Esses resultados foram encontrados para linhaça em grão e para lignanas, oferecidos entre 20 e 50 g/dia, mas não para óleo de linhaça.

Para o amendoim, embora não tenha sido significativo, a redução de 8% no colesterol total foi compatível com o relatado por outros trabalhos (Kris-Etherton et al., 1999b; Jenkins et al., 2003b; Chisholm et al., 2005), que reportam reduções no colesterol total em torno de 5% a 10%.

Não houve diferença nos valores finais de triacilgliceróis em relação ao início do experimento, para nenhum dos dois grupos. O'Byrne et al (1997) e Kris-Etherton et al (1999b), observaram redução nos níveis de triacilgliceróis após consumo de amendoim, entretanto esses dois trabalhos foram conduzidos com dietas hipolipídicas. Alper & Mattes (2003) também encontraram pequena queda nos valores de triacilgliceróis após 4 semanas de consumo de amendoim em uma dieta livre, entretanto os valores retornaram aos basais após 8 semanas de estudo.

Stuglin & Prasad (2005) ofereceram 32 g de linhaça triturada para 15 homens normocolesterolêmicos durante 4 semanas, na forma de *muffins* e observaram aumento nos triacilgliceróis com o consumo da linhaça. Egert et al. (2007) também reportaram aumento de triacilgliceróis em indivíduos consumindo ácido α -linolênico. Neste estudo, houve aumento em 18 mg/dL de triacilgliceróis na média dos indivíduos do sexo

masculino ($p=0,54$) e 6 mg/dL para os indivíduos do sexo feminino ($p=0,84$), do grupo linhaça triturada (dados não mostrados, por não haver diferença entre os sexos para os parâmetros avaliados). Ocorreu um incidente com um voluntário, do sexo masculino, no mesmo grupo, por causa de um aumento exacerbado nos triacilgliceróis após 4 semanas em experimento. Os valores iniciais já se encontravam bastante elevados (800 mg/dL) e dobraram no período (1940 mg/dL), imediatamente o voluntário foi encaminhado a um cardiologista para iniciar um tratamento adequado e efetivo. Provavelmente o voluntário em questão encontrava-se em processo patológico prévio ao experimento. O voluntário foi substituído e os seus dados não foram considerados nas análises. Mesmo que não tenha apresentado significância estatística no presente trabalho, o consumo de linhaça por indivíduos hipertrigliceridêmicos deve ser foco de pesquisas futuras.

No presente estudo não houve alteração nos valores de glicemia de jejum entre os voluntários dos dois grupos. Apenas um trabalho relatou queda dos níveis iniciais de glicemia após consumo de amendoim, entretanto os indivíduos estudados eram diabéticos (O'Byrne et al., 1997). Embora estudos apontem que os consumidores de *nuts* e amendoim têm menos chance de desenvolver diabetes tipo 2 (Jiang et al., 2002; Ros, 2003; Estruch et al., 2006), o tempo de estudo pode não ter sido suficiente para observar alguma melhoria na glicemia. Todos os estudos citados são trabalhos epidemiológicos de longa duração. Oetllé et al (1987) relataram menores picos de insulina em indivíduos consumindo amendoim inteiro em relação à lanches manufacturados, sugerindo que o estado físico e seu teor de fibras alimentares pode ajudar a reduzir a produção insulínica. Resultado semelhante foi relatado por Cassady et al., (2009), que observaram redução na

produção de insulina sem alterações na glicemia. Em um trabalho recente, realizado em indivíduos normocolesterolêmicos e normoglicêmicos consumindo amêndoas, por um período de 4 semanas, não foram descritos efeitos na glicemia de jejum, níveis de insulina e resistência insulínica. Os autores discutem que o tempo do experimento pode ter sido insuficiente para verificar essas alterações, que tendem a ocorrer em longo prazo. Nesse trabalho, foi encontrada menor excreção de peptídeo C urinário dentro de 24 horas, entre os indivíduos. Esse peptídeo pode estar relacionado à menor secreção insulínica, porém não é um marcador específico, mais tempo pode ser necessário para que essas alterações metabólicas culminem em menores valores de glicose e insulina (Jenkins et al., 2008).

A linhaça tem sido menos implicada na redução da glicemia. Somente um estudo descreveu redução significativa da glicemia e insulina em mulheres pós-menopausa, moderadamente dislipidêmicas, consumindo cerca de 40 g de linhaça diariamente durante dois meses (Lemay et al., 2002). O mesmo grupo de autores descreveu em um trabalho posterior com condições semelhantes, que não houve alteração na glicemia de 179 mulheres (Holness et al., 2004), onde citaram que o aumento do consumo de ácidos graxos ω 3 pode levar a menor resistência à insulina, a presença de fibras alimentares e outras substâncias antioxidantes e fitoestrógenos também podem auxiliar no controle da glicemia (Bhathena & Velasquez 2002; Zhang et al., 2008), porém o tempo (2 meses), foi insuficiente para deflagrar em valores glicêmicos inferiores.

Zhang et al. (2008) descreveram que 600 mg de secoisolariciresinol diglicosídeo (SDG) foram suficientes para reduzir a glicemia de jejum de mulheres pós menopausa,

após 6 semanas de consumo diário. A redução foi observada principalmente entre mulheres com glicemia de jejum superiores a 105 mg/dL. A dose de 300 mg de SDG já não surtiu efeito no parâmetro avaliado, os autores comentam que a glicemia agiu de maneira dose-dependente, e que essa redução foi observada somente em mulheres hiperglicêmicas.

Em relação à glicemia de jejum, mais trabalhos precisam ser realizados para verificar os efeitos e os mecanismos de ação da linhaça e seus componentes no metabolismo da glicose.

Da mesma forma, a linhaça e o amendoim têm sido reportados como auxiliares na redução da pressão arterial. Paschos et al. (2007), relataram menor pressão arterial em indivíduos dislipidêmicos e normotensos após 12 semanas consumindo óleo de linhaça (15 mL/dia). A redução da pressão foi em média de 5 mmHg. Os autores comentam grande variações entre os trabalhos com ácido α -linolênico, com resultados positivos, neutros e negativos na pressão arterial, ainda não muito bem compreendidos. No presente trabalho, não houve redução pronunciada da pressão arterial em nenhum grupo experimental. A composição lipídica dos dois alimentos pode auxiliar no controle da pressão arterial (Espino-Montoro et al., 1996; Chan & Cho, 2009), aliado aos efeitos das fibras alimentares (Ballesteros et al., 2001), entretanto não foram suficientes para surtir efeitos significantes no período avaliado.

Quanto aos marcadores inflamatórios, houve redução significativa nos níveis de fibrinogênio e contagem de plaquetas entre os indivíduos que consumiram linhaça triturada, mostrando que uma das formas pelas quais age na redução dos riscos

cardiovasculares está na redução de fatores de coagulação e redução da agregação plaquetária. Uma possível razão para tal efeito são os teores de α -linolênico da linhaça, reduzindo a razão $\omega 6/\omega 3$ da dieta. Tal efeito não foi verificado entre os indivíduos que consumiram amendoim torrado. Embora a composição lipídica da dieta tenha melhorado, aumentando o consumo de MUFAs, houve aumento de ácidos graxos $\omega 6$, aumentando a razão $\omega 6/\omega 3$ da dieta. Lemay et al. (2002) e Dodin et al (2008) não reportaram alterações nos teores de fibrinogênio em mulheres dislipidêmicas consumindo linhaça triturada, entretanto foi fornecido a essas mulheres quantidades inferiores ao presente estudo (40 g).

A redução de fibrinogênio pode ser um importante indicativo de redução do risco de doenças cardiovasculares. Segundo van der Bom et al. (1998), a redução de 1 g/L de fibrinogênio equivale à redução de 45% do risco de um infarto do miocárdio. No presente trabalho houve redução de 0,45 g/L nos níveis de fibrinogênio, o que equivale à redução de 20% no risco de um infarto do miocárdio.

Alguns trabalhos encontraram sistematicamente que dietas ricas em ácidos graxos $\omega 6$ elevam a produção de citocinas pró-inflamatórias (Toborek et al., 2002; Hennig et al., 2006). Porém, Baer et al. (2004) citaram que o ácido oléico pode atuar como um protetor contra inflamação, podendo elevar a produção de marcadores anti-inflamatórios. Carluccio et al. (1999) relatam ainda que o ácido oléico pode inibir a resposta inflamatória via sinalização negativa do fator nuclear KappaB (NF- κ B), inibindo a síntese de citocinas pró-inflamatórias. O que pode explicar porque não houve aumento desses

marcadores inflamatórios avaliados no presente trabalho, apesar da elevação da razão $\omega 6/\omega 3$. O amendoim também é rico em outros nutrientes que podem intervir em menor síntese de marcadores inflamatórios, como a proteína vegetal, fibras, minerais, tocoferóis e compostos fenólicos (Ros, 2009; Mena et al., 2009).

Wells et al (2005) relatam que o consumo de alimentos ricos em arginina, como as sementes oleaginosas (*nuts*), amendoim e peixes, tem se mostrado eficaz em reduzir marcadores inflamatórios como a CRP. Entretanto, em três grandes estudos, sendo dois deles epidemiológicos prospectivos e um *cross-over*, não encontraram relação entre o consumo de castanhas e oleaginosas e a redução de CRP (Ros et al., 2004; Estruch et al, 2006; Salas-Salvadó et al., 2008). Somente um estudo epidemiológico encontrou reduções na concentração de CRP, IL-6 e fibrinogênio com o consumo de sementes, castanhas e oleaginosas (Jiang et al., 2006). Entretanto, a avaliação dos resultados foi conjunta entre as demais sementes, como feijão e soja. Recentemente, Mena et al (2009) relataram redução de CRP em indivíduos consumindo dieta Mediterrânea, após 3 meses, porém o aumento do consumo dessas sementes não foi a única intervenção.

Alguns trabalhos clínicos mostraram a efetividade do consumo de castanhas e oleaginosas na dieta mediterrânea na redução de marcadores inflamatórios como a CRP e o fibrinogênio (Jenkins et al., 2003a; Esposito et al., 2004). Porém, essa dieta inclui uma série de outras alterações onde possivelmente os nutrientes agem sinergicamente na redução desses marcadores (Basu et al., 2006). Incluir o amendoim na alimentação sem alterar outros parâmetros dietéticos pode ser insuficiente para verificar essas alterações em curto prazo.

Recentemente, Ros (2009) publicou uma revisão em que concluiu que o consumo de castanhas e oleaginosas parece não exercer efeitos consistentes na CRP. Entretanto, isso não exclui a redução de outros marcadores inflamatórios. Este é o primeiro trabalho conduzido com o amendoim como única semente oferecida para verificar CRP, a grande maioria dos trabalhos utilizam nozes ou um *mix* de castanhas e oleaginosas, incluindo o amendoim, em quantidades variáveis entre 20 e 65 g/dia.

Recentemente Hallund et al. (2008) descreveram os efeitos de 500 mg de SDG na CRP, IL-6 e TNF- α de 22 mulheres pós-menopausa durante 6 semanas. Não encontraram efeitos na IL-6 e TNF- α e uma leve redução de CRP em relação ao placebo. Entretanto, o conteúdo de SDG na linhaça é variável, entre 0,6 a 2,59% (Johnsson et al., 2000; Eliasson et al., 2003) em algumas variedades, para alcançar 500 mg é preciso consumir o equivalente a 82 g de linhaça.

Bloedon et al., (2008) também não reportaram efeitos na CRP de homens e mulheres pós-menopausa após consumo de 40 g de linhaça por 10 semanas.

O TNF- α é um importante componente inflamatório implicado na gênese da aterosclerose, desempenha papel principal na cascata de citocinas, estimulando a síntese de outras citocinas pró-inflamatórias como a IL-6. O RNA mensageiro (mRNA) de TNF- α tem sido observado em lesões ateroscleróticas humanas. Essa citocina aumenta a produção de moléculas de adesão celular e outros quimioatrativos e ainda contribui para hiperproliferação medial, porque é fator mitógeno para células musculares lisas, assim como fator de crescimento de plaquetas (Hanson, 2001). O TNF- α tem sido identificado

como melhor preditor da expressão de moléculas de adesão celular em relação a IL-6 em pacientes com doença coronariana vascular.

Zhao et al. (2007) testaram 3 dietas em indivíduos moderadamente hipercolesterolêmicos, sendo uma rica em ALA, outra em LA e a última semelhante à dieta americana, na produção de IL-6, IL-1 β e TNF- α por células sanguíneas mononucleares periféricas (CSMP). Encontraram apenas redução na produção de TNF- α na dieta rica em ALA, sendo que os outros marcadores não foram alterados em nenhuma das dietas. A dieta rica em ALA desse estudo continha 19,1g de ALA/dia e a dieta rica em LA continha cerca de 10 g ALA/dia, quantidade semelhante ao consumido no presente estudo pelo grupo que ingeriu linhaça. Os níveis de citocinas entre os trabalhos não podem ser comparados porque a metodologia entre eles foi diferente, Zhao et al utilizaram a cultura de CSMP, e dosaram as citocinas por ELISA. Outra diferença entre os dois trabalhos foi a redução de ácidos graxos saturados durante as dietas ricas em ALA e LA no trabalho realizado por Zhao et al. (2007).

Caughley et al (1996) reportam redução de 30% na produção de TNF- α de CSMP após consumo de óleo de linhaça, em trabalho com metodologia semelhante ao de Zhao et al. (2007), porém diferente do presente estudo, os voluntários do estudo foram instruídos a reduzir o teor de lipídio da dieta em cerca de 7% do consumido inicialmente, limitando a ingestão de vários alimentos para que a dieta tivesse um perfil adequado de LA e ALA. Na etapa do estudo realizada com óleo de linhaça, todo o óleo de cocção e pães consumidos pelos voluntários foi preparado com óleo de linhaça e o consumo de

alimentos ricos em $\omega 6$ evitado. Mesmo assim, a redução de TNF- α foi maior após consumo de óleo de peixe (70% de redução), sob as mesmas condições. Duda et al. (2009) também reportaram resultados semelhantes, em modelo animal o ALA foi ineficaz para reduzir a expressão de TNF- α , após seis semanas de suplementação.

Outra citocina que tem grande relevância na gênese da aterosclerose é IFN- γ , que entre outras funções, ativa o macrófago induzindo a resposta inflamatória. Seu mRNA tem sido encontrado em placas ateroscleróticas humanas. Induz ainda a expressão de fosfolipase A₂ (que pode levar a produção de mediadores lipídicos pró-inflamatórios, como eicosanóides, lipopolissacarídeos e fator de ativação de plaquetas), diminui a síntese de colágeno e inibe a proliferação de células musculares na capa fibrosa, levando a uma desestabilização da placa (Hanson, 2001). A expressão de IFN- γ não foi expressiva em nenhum dos dois grupos testados neste trabalho.

Um dos efeitos dos nutrientes na contenção do desenvolvimento da aterosclerose pode estar relacionado ao aumento de substâncias anti-inflamatórias, como os mediadores lipídicos anti-inflamatórios expressos pela fosfolipase A₃, produzidos pela quebra de ácidos graxos $\omega 3$. A IL-10 é uma das citocinas anti-inflamatórias produzidas em maiores quantidades pelo sistema imune, cuja principal função é a regulação do sistema, inibindo a expressão e/ou produção de citocinas pró-inflamatórias (Hanson, 2001). Houve grande variação dos valores entre os indivíduos, impossibilitando análises. Fialho et al., (2008) relataram que o uso de células sanguíneas representa uma alternativa no estudo de doenças crônicas não transmissíveis, entretanto tem-se verificado, nesse caso, amplas

variações interindividuais no perfil de expressão gênica, o que limita a análise do efeito de intervenções nutricionais.

3.6. CONCLUSÃO

O amendoim torrado e a linhaça triturada exerceram limitada melhoria no perfil lipídico de indivíduos hipercolesterolêmicos com excesso de peso. A inclusão dos dois alimentos não provoca alteração da composição corporal, tendem a aumentar o percentual de lipídios da dieta, alterando a composição de ácidos graxos, de acordo com a sua composição, alteram a relação $\omega 6/\omega 3$ da dieta e consumo de fibras. O amendoim torrado não alterou os níveis de CRP, fibrinogênio, plaquetas, TNF- α , IFN- γ e IL-10. E a linhaça foi eficaz na redução de fibrinogênio e contagem de plaquetas, sem afetar os demais marcadores inflamatórios.

Considerando que nenhum outro parâmetro alimentar ou comportamental tenha sido alterado durante o período, e que existe grande variação entre os perfis dietéticos, além da grande variação de expressão gênica, os nutrientes exercem efeitos em diferentes intensidades entre os indivíduos, dependendo de vários fatores que compõem seu estilo de vida, que levam à sinergia entre os nutrientes na prevenção ou no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Este trabalho contribui para melhor entendimento dos efeitos de dois alimentos que tem alegações funcionais e que podem reduzir os riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Porém, maiores intervenções na dieta e no estilo de vida são necessários para melhorar o prognóstico de indivíduos hipercolesterolêmicos com excesso de peso corporal.

Alterar o estilo de vida, incluindo redução de peso corporal, alterações dietéticas e prática de atividade física compõem o cerne para modular a inflamação e doenças

crônicas não transmissíveis e muito mais pesquisas são necessárias para definir os efeitos inflamatórios e anti-inflamatórios de fatores dietéticos específicos.

3.7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akuamoah-Boateng L, Iyer SS, Sales RL, Lokko P, Lartey A, Bressan J, Mattes RD. Effect of peanut oil consumption on energy balance. *J Appl Res* 2007, 7(2): 185-195.
- Albert CM, Gaziano JM, Willet WC, Manson JA. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians'Health Study. *Arch Intern Med* 2002, 162(12):1382-7.
- Alper C, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. *J Am Coll Nutr* 2003, 22(2):133-141.
- Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes* 2002, 26(8):1129-1137.
- Arjmandi BH, Khan DA, Juma S, Drum ML, Venkatesh S, Sohn E et al. Whole flaxseed consumption lowers serum LDL-cholesterol and lipoprotein(a) concentrations in post-menopausal women. *Nutr Res* 1998,18(7):1203-14.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. Official methods of analysis of the AOAC. 16th ed. Washington (DC): AOAC, 2002.
- Austria JA, Richard MN, Chahine MN, Edel AL, Malcolmson LJ, Dupasquier CMC, Pierce GN. Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three different forms of flaxseed. *J Am Coll Nutr* 2008, 27(2):214-221.
- Aterburn LM, Hall EB, Oken H. Distribution, interconversion, and dose response of n-3 fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr* 2006, 83(suppl):1467S-76S.
- Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study. *Am J Clin Nutr* 2004, 79(6):969-73.

- Ballesteros MN, Cabrera RM, Saucedo MS, Yepiz-Olascencia GM, Ortega MI, Valencia ME. Dietary fiber and lifestyle influence serum lipids in free living adult men. *J Am Coll Nutr* 2001, 20(6):649-55.
- Basu A, Devara S, Jialal I. Dietary factors that promote or retard inflammation. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol* 2006, 26(5):995-1001.
- Bes-Rastrollo M, Wedick NM, Martinez-Gonzales MA, Li TY, Sampson L, Hu FB. Prospective study of nut consumption, long-term weight change, and obesity risk in women. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(5):1913-9.
- Bhathena SJ, Velasquez MT. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2002, 76(6):1191-1201.
- Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ, Szpary PO. Flaxseed and cardiovascular risk factors: Results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. *J Am Coll Nutr* 2008, 27(1):65-74.
- Bray GA, Gray DS. Obesity. Part I-Pathogenesis. *West J Med* 1988, 149(4):429-441.
- Carluccio MA, Massaro M, Bonfrate C, Siculella L, Maffia M, Nicolardi G, Distante A, De Caterina R. Oleic acid inhibits endothelial activation: a direct vascular antiatherogenic mechanism of a nutritional component in the Mediterranean diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999, 19(2):220-8.
- Cassady BA, Hollis JH, Fulford AD, Considine RV, Mattes RD. Mastication of almonds: effects of lipid bioaccessibility, appetite, and hormone response. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(3):794-800.
- Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ. The effect on human tumor necrosis factor α and interleukin 1β production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr* 1996, 63(1):116-22.

- Chan EJ, Cho L. What can we expect from omega-3 fatty acids? *Cleve Clinic J Med* 2009, 76(4):245-51.
- Chandalia M, Garg A, Lutjohann D, von Bergmann K, Grundy SM, Brinkley LJ. Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000, 342(6):367-372.
- Chilton FH, Rudel LL, Parks JS, Arm JP, Seeds MC. Mechanisms by which botanical lipids affect inflammatory disorders. *American Journal of Clinical Nutrition* 2008, 87(suppl):498S-503S.
- Chisholm A, McAuley K, Mann J, Williams S, Skeaff M. Cholesterol lowering effects of nuts compared with a canola oil enriched cereal of similar fat composition. *Nutr Metabol et Cardiovascular diseases* 2005, 15(5):284-292.
- Clauss A - Gerinnungs physiologische schnell methode zur bestimung des fibrinogens. *Acta Haematol* 1957, 17(4): 237-46.
- Clifton PM, Noakes M, Keogh JB. Very low-fat (12%) and high monounsaturated fat (35%) diets do not differentially affect abdominal fat loss in overweight nondiabetic women. *J Nutr* 2004, 134(7):1741-1745.
- Coelho SB, Sales RL, Iyer S, Bressan J, Costa NMB, Lokko P, Mattes R. Effects of peanut oil load on energy expenditure, body composition, lipid profile, and appetite in lean and overweight adults. *Nutr* 2006, 22(6):585-592.
- Cunnane SC, Hamadeh MJ, Liede AC, Thompson LU, Wolever TMS, Jenkins DJA. Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. *Am J Clin Nutr* 1995, 61(1):61-8.
- Cruz ACRF. Balanço Energético em Indivíduos Saudáveis após o consumo de grão, pasta, farinha ou óleo de amendoim. 2006. 118 f. Tese (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.

Daun J K, Barthet VJ, Chornick TL, Duguid. Structure, composition, and variety development of flaxseed, 1-40p. In: Thompson LU, Cunnane SC. Flaxseed in human nutrition, 2003, 2ed.12-45.

Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007,88:(S1).

Diet Pro® 4.0 tecnologia para nutrição. Versão 4.0. Viçosa: A.S. Sistemas, 2002. 1 CD-Rom.

Dodin S, Cunnane SC, Mâsse B, Lemay A, Jacques H, Asselin G, Tremblay-Mercier J, Marc I, Lamarche B. Flaxseed on cardiovascular disease markers in healthy menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutr 2008, 24(1):23-30.

Dodin S, Lemay A, Jacques H, Légaré F, Forest JC, Mâsse B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: A randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. J Clin Endocrinol Metabol 2005, 90(3):1390-1397.

Duda MK, O'Shea KM, Tintinu A, Xu W, Khairallah RJ, Barrows BR, Chess DJ, Azimzadeh AM, Harris WS, Sharov VG, Sabbah HN, Stanley WC. Fish oil, but not flaxseed oil, decreases inflammation and prevents pressure overload-induced cardiac dysfunction. Cardiovasc Res 2009, 81(2):319-327.

Egert S, Somoza V, Kannenberg F, Fobker M, Krome K, Erbersdobler HF, Wahrburg W. Influence of three rapessed oil-rich diets, fortified with a-linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on the composition and oxidizability of low-density lipoproteins: results of a controlled study in healthy volunteers. Eur J Clin Nutr 2007, 61(3):314-25.

- Eliasson C, Kamal-Eldin A, Andersson R, Aman P. High-performance liquid chromatographic analysis of secoisolariciresinol diglucoside and hydroxycinnamic acid glucosides in flaxseed by alkaline extraction. *J Chromatogr A* 2003, 1012(2): 151-9.
- Elin RJ. Is the magnesium content of nuts a factor for coronary heart disease? *Arch Intern Med*. 1993, 153(6):779-80.
- Ellis PR, Kendall CWC, Ren Y, Parker C, Pacy JF, Waldron KW, Jenkins DJA. Role of cell walls in the bioaccessibility of lipids in almond seeds. *Am J Clin Nutr* 2004, 80(3):604-13.
- Ellsworth JL, Kushi LH, Folsom AR. Frequent nut intake and risk of death from coronary heart disease and all causes in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001, 11(6):372-7.
- Espino-Montoro A, Lopez-Miranda J, Castro P, Rodrigues M, Lopez-Segura F, Blanco A, Jimenez-Pereperez JA, Ordovas JM, Perez-Jimenez F. Monounsaturated fatty acid enriched diets lower plasma insulin levels and blood pressure in healthy Young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1996, 6(3):147-154.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized Trial. *JAMA* 2004, 292(12):1440-6.
- Estruch R, Martínez-González A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, Fiol M, Gómez-Gracia E, López-Sabater MC, Vinyoles E, Arós F, Conde M, Lahoz C, Lapetra J, Sáez G, Ros E, Effects of a mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006, 145(1):1-11.
- Fialho E, Moreno FS, Ong TP. Nutrição no pós-genoma: fundamentos e aplicações de ferramentas ômicas. *Rev Nutr* 2008, 21(6):757-766.

- Food and Drug Administration. Food labeling: health claims: nuts & heart disease. Fed Regist 2003 [Docket No.02P-0505].
- Fraser GE. Nut consumption, lipids and risk of a coronary eventy. Clin Cardiol. 1999, 22(suppl):III 11-5.
- Fraser GE, Benett HW, Jaceldo KB, Sabaté J. Effect on body weight of a free 76 kilojoule (320 calorie) daily supplement of almonds for six months. J Am Coll Nutr 2002, 21(3):275-283.
- Furtado JD, Campos H, Appel LJ, Miller ER, Laranjo N, Carey VJ, Sacks FM. Effect of protein, unsaturated fat, and carbohydrate intakes on plasma apolipoprotein B and VLDL and LDL containing apolipoprotein C-III: results from the OmniHeart Trial. Am J Clin Nutr 2008, 87(6):1623-30.
- Gebauer SK, West SG, Kay CD, Alaupovic P, Bagshaw D, Kris-Etherton PM. Effects of pistachios on cardiovascular disease risk factors and potential mechanism of action: a dose-response study. Am J Clin Nutr 2008, 88(3):651-9.
- Griel AE, Eissenstat B, Juturu V, Hsieh G, Kris-Etherton PM. Improve Diet Quality with Peanut Consumption. J Am Coll Nutr 2004, 23(6): 660-668.
- Hallund J, Tetens I, Bügel S, Tholstrup T, Bruun JM. The effect of a lignin complex isolated from flaxseed on inflammation markers in healthy postmenopausal women. Nutr, Metab & Cardiovasc Dis 2008, 18(7):497-502.
- Hanson GK. Immune mechanisms in atherosclerosis. Arterioscler, Thromb, Vasc Biol 2001, 21(12):1876-1890.
- Hargrove RL, Etherton TD, Pearson TA, Harrison EH, Kris-Etherton PM. Low fat and high monounsaturated fat diets decrease human low density lipoprotein oxidative susceptibility in vitro. J Nutr 2001, 131(6):1758-1763.

- Hennig B, Lei W, Arzuaga X, Ghosh DD, Viswanathan S, Toborek M. Linoleic acid induces proinflammatory events in vascular endothelial cells via activation of PI3K/Akt and ERK1/2 signaling. *J Nutr Biochem* 2006, 17(11):766-72.
- Heyward VH, Stolarczyk LM. Avaliação da composição corporal aplicada. Editora Manole, São Paulo, 2000. 243p.
- Hyson DA, Shneeman BO, Davis PA. Almonds and almond oil have similar effects on plasma lipids and LDL oxidation in healthy men and women. *J Nutr.* 2002, 132(4):703-707.
- Holness MJ, Smith ND, Greenwood GK, Sugden MC. Acute w-3 fatty acid enrichment selectively reverses high-saturated fat feeding-induced insulin hypersecretion but does not improve peripheral insulin resistance. *Diabetes* 2004, 53 (suppl.1):S166-S171.
- Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998, 317(7169): 1341-1345.
- Jacinto KA. Efeito do consumo de farinha de linhaça (*linum usitatissimum*) no crescimento de ratos wistar e relação com a digestibilidade *in vitro* e *in vivo* de globulinas e com o conteúdo de fatores antinutricionais protéicos em albuminas. 2007. 81f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Rio Grande do Norte.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JMW, Souza R, Eman A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW.. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003, 290(4):502-10.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner D, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Parker TL, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW. The effect of combining plant sterol, soy

protein, viscous fibers, and almonds in treating hypercholesterolemia. *Metabolism* 2003, 52(11):1478-83.

Jenkins DJ, Kendall CW, Vidgen E, Agarwal S, Rao AV, Rosenberg RS et al. Health aspects of partially defatted flaxseed, including effects on serum lipids, oxidative measures, and ex vivo androgen and progestin activity: A controlled crossover trial. *Am J Clin Nutr* 1999, 69(3):395-402.

Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Singer W. Effect of almonds on insulin secretion and insulin resistance in nondiabetic hyperlipidemic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Metabolism* 2008, 57(7):882-887.

Jiang R, Jacobs Jr, DR, Mayer-Davis E, Szklo M, Herrington D, Jenny NS, Kronmal R, Barr RG. Nut and seed consumption and inflammatory markers in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2006, 163(3):222-231.

Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 2002, 288(20):2554-2560.

Johnsson P, Kamal-Eldin A, Lundgren LN, Aman P. HPLC method for analysis of secoisolariciresinol diglucoside in flaxseeds. *J Agric Food Chem* 2000, 48(11):5216-9.

Kris-Etherton P, Yu-Poth S, Sabaté J, Ratcliffe HE, Zhao G, Etherton TD. Nuts and their bioactive constituents: effects on serum lipids and other factors that affect disease risk. *Am J Clin Nutr* 1999, 70(suppl):504S-11S.

Kris-Etherton PM, Pearson TA., Wan Y, Hargrove RL, Moriarty K, Fishell V. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am. J Clin Nutr* 1999, 70(6): 1009-15.

Lee P, Prasad K. Effects of Flaxseed oil on serum lipids and atherosclerosis in hypercholesterolemic rabbits. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 2003, 8(3):227-235.

- Lemay A, Dodin S, Kadri N, Jacques H, Forest JC. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet Gynecol* 2002, 100(3):495-504.
- Levine ASE, Silvis AE. Absorption of whole peanuts, peanut oil, and peanut butter. *N Engl J Med* 1980, 303(16):917-8.
- Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2000, 35(6):1403-1410.
- Lucas EA, Lightfoot AS, Hammond LJ, Devareddy L, Khalil DA, Daggy BP, Smith BJ, Westcott N, Mocanu V, Soung DY, Arjmandi BH. Flaxseed reduces plasma cholesterol and atherosclerotic lesion formation in ovariectomized Golden Syrian hamsters. *Atheroscler* 2004, 173(2):223-229.
- Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985,41(4):810-817.
- Mattes RD, Kris-Etherton PM, Foster GD. Impact of peanuts and tree nuts on body weight and healthy weight loss in adults. *J Nutr*, 138(9):1741S-1745S, 2008.
- Mena M, Sacanella E, Vazquez-Agell M, Morales M, Fitó M, Escoda R, Serrano-Martínez M, Salas-Salvadó J, Benages N, Casas R, Lamuela-Raventós RM, Masanes F, Ros E, Estruch R. Inhibition of circulating immune cell activation: a molecular antiinflammatory effect of the Mediterranean diet. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(1):248-56.
- Morais D C, Moraes EA, Dantas M I S, Cecon P R, Martino HSD, Castro FAF, Ribeiro SM R . Estabilidade oxidativa de farinha de linhaça durante o armazenamento de 30 dias. In: XVII Simpósio de Iniciação Científica, VIII SIMPÓS, VI Simpósio de Extensão Universitária, 2008, Viçosa.

- Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005, 135(9):2082-2089.
- NEPA/UNICAMP – Núcleo de Estudo e Pesquisa em Alimentação/ UNICAMP. Tabela brasileira de composição de alimentos – TACO, 2^a. versão. Campinas, 2006, 114p.
- O’Byrne DJ, Knauff DA, Shireman RB. Low fat-monounsaturated rich diets containing high-oleic peanuts improve serum lipoprotein profiles. *Lipids* 1997, 32(7): 687-695.
- Oliveira CG. Absorção de macronutrientes e energia em indivíduos saudáveis após o consumo de linhaça e derivados. 2006. 83f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais.
- Oettlé Gj, Emmett PM, Heaton KW. Glucose and insulin responses to manufactured and whole-food snacks. *Am J Clin Nutr* 1987, 45(1):86-91.
- Paschos GK, Magkos F, Panagiotakos DB, Votteas V, Zampelas A. Dietary supplementation with flaxseed oil lowers blood pressure in dyslipidaemic patients. *Eur J Clin Nutr* 2007, 61(10):1201-1206.
- Pan A, Yu D, Demark-Wahnefried W, Franco OH, Lin X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr* 2009, 90(1):1-10.
- Patade A, Devareddy L, Lucas EA, Dorlagunta K, Daggy BP, Arjmandi BH. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in native american postmenopausal women. *J Wom Health* 2008, 17(3):355-66.
- Pérez-Jiménez F, López-Miranda J, Mata P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. *Atheroscler* 2002, 163 (2): 385-398.
- Ros E. Nuts and novel biomarkers of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2009, 89(suppl):1649S-56S.

- Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003, 78(suppl):617S-25S.
- Ros E, Núñez I, Pérez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: A randomized crossover trial. *Circulation* 2004,109(13):1609-1614.
- Salas-Salvadó J, Garcia-Arellano A, Estruch R, Marquez-Sandoval F, Corella D, Fiol M, Gómez-Gracia E, Viñoles E, Arós F, Herrera C, Lahoz C, Lapetra J, PErona JS, Muñoz-Aguado D, Martínez-González MA, Ros E. Components of the mediterranean-type food pattern and serum inflammatory markers among patients at high risk for cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr* 2008, 62(5):651-9.
- Sales RL, Coelho SB, Costa NMB, Bressan J, Iyer S, Boateng LA, Lokko P, Mattes RD. The effects of peanut oil on lipid profile of normolipidemic adults: a three-country collaborative study. *JARCET* 2008, 8(3):216-25.
- Sales RL, Costa NMB, Silva MS. Avaliando o consumo alimentar por fotos. Departamento de Nutrição e Saúde – Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 2003. CD-ROM
- Sheridan MJ, Cooper JN, Erario M, Cheifetz CE. Pistachio nut consumption and serum lipid levels. *J Am Coll Nutr* 2007, 26(2):141-8.
- Stuglin C, Prasad K. Effect of flaxseed consumption on blood pressure, serum lipids, hemopoietic system and liver and kidney enzymes in healthy humans. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut* 2005, 10(1):23-27.
- Thompson LU, Cunnane SC. Flaxseed in human nutrition. 2nd ed. Champaign, IL: AOCS, 2003.
- Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry* 2004, 4(8):823-832.

- Toborek M, Lee YW, Garrido R, Kaiser S, Hennig B. Unsaturated fatty acids selectively induce an inflammatory environment in human endothelial cells. *Am J Clin Nutr* 2002, 75(1):119-25.
- Traoret CJ, Lokko P, Cruz AC, Oliveira CG, Costa NMB, Bressan J, Alfenas RCG, Mattes RD. Peanut digestion and energy balance. *Int J Obes* 2008, 32(2):322-8.
- van der Bom JG, Maat MPM, Bots ML, Haverkate F, Jong PTVM, Hofman A, Kluft C, Grobbee DE. Elevated plasma fibrinogen. Cause or consequence of cardiovascular disease? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998, 18(4):621-5.
- Wells BJ, Mainous AG 3rd, Everett CJ. Association between dietary arginine and C-reactive protein. *Nutrition* 2005, 21(2):125-130.
- Wien MA, Sabaté JM, Iklé DN, Cole SE, Kandeel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. *Int J Obes* 2003, 27(11):1365-1372.
- Zhang W, Wang X, Liu Y, Tian H, Flickinger B, Empie MW, Sun SZ. Dietary flaxseed lignin extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr* 2008, 99(6):1301-9.
- Zhao G, Etherton TD, Martin KR, Gillies PJ, West SG, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects. *Am J Clin Nutr* 2007, 85(2):385-91.
- Zhao G, Etherton TD, Martin KR, West SG, Gillies PJ, Kris-Etherton PM. Dietary α -linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. *J Nutr* 2004, 134(11):2991-7.

CONCLUSÕES GERAIS

A linhaça e o amendoim são alimentos que podem auxiliar no controle de doenças cardiovasculares e ganho de peso corporal. A incorporação deles na dieta contribui para aumentar o teor de ácidos graxos mono e polinsaturados, respectivamente. A linhaça é fonte de ácidos graxos ω_3 , contribuindo para reduzir a relação ω_6/ω_3 da dieta, é rica ainda em fibras e fitoesteróis que podem exercer efeitos no perfil lipídico e marcadores inflamatórios como o fibrinogênio e contagem de plaquetas. Embora energéticos, o seu consumo não está relacionado ao aumento de peso. A adição de sal ou açúcar no amendoim torrado não produziu resultados distintos, possibilitando a sua adição na alimentação permitindo maior variabilidade da dieta. Mais estudos ainda precisam ser realizados com relação ao processamento do amendoim, à pasta de amendoim e seus efeitos no perfil lipídico.

A intervenção dietética isolada de adição de linhaça triturada ou amendoim torrado em indivíduos moderadamente hipercolesterolêmicos com excesso de peso altera a composição da dieta de forma benéfica, aumentando o teor de insaturados. A intervenção exerceu efeitos no fibrinogênio e contagem de plaquetas, entretanto foi ineficaz para alterar os lipídios plasmáticos, expressão periférica de TNF- α , IFN- γ , IL-10 e CRP no período estudado.

Considerando que nenhum outro parâmetro alimentar ou comportamental tenha sido alterado durante o período, e que existe grande variação entre os perfis dietéticos,

além da grande variação de expressão gênica, os nutrientes exercem efeitos em diferentes intensidades entre os indivíduos, dependendo de vários fatores que compõem seu estilo de vida, que levam à sinergia entre os nutrientes na prevenção ou no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Este trabalho contribui para melhor entendimento dos efeitos de dois alimentos que tem alegações funcionais e que podem reduzir os riscos de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Porém, maiores intervenções na dieta e no estilo de vida são necessários para melhorar o prognóstico de indivíduos hipercolesterolêmicos com excesso de peso corporal.

APÊNDICES

APÊNDICE 01

Title Page

Title: Effects of peanut processing on body weight and fasting plasma lipids

Running Title: Peanut processing, body weight and plasma lipids

Corresponding Author: Richard D. Mattes, PhD, MPH, RD, Department of Foods and Nutrition, Purdue University, 212 Stone Hall, 700 W State St, West Lafayette, IN 47907-2059. Email: mattes@purdue.edu

Funding: This research was supported by a grant from the U.S. Agency for International Development Peanut Collaborative Research Support Program #RD309-022/4092094.

Abstract

Background: Peanuts and peanut butter are commonly consumed as a snack, meal component and ingredient in various commercial products. Their consumption is associated with reduced cardiovascular disease (CVD) risk and poses little threat to positive energy balance. However, questions have arisen as to whether product form (e.g., whole nut vs. butter) and processing properties (e.g., roasting, adding flavors) may compromise the positive health effects.

Objective: The present study investigated the effects of peanut form and processing on two CVD risk factors: body weight and fasting plasma lipids.

Design: One hundred and eighteen adults (47 M, 71 F; age 29.2 ± 8.4 y; BMI 30.0 ± 4.5 kg/m²), from Brazil, Ghana, and the United States, were randomized to consume 56 g of raw unsalted (n = 23), roasted unsalted (n = 24), roasted salted (n = 23), or honey roasted (n = 24) peanuts, or peanut butter (n = 24) daily for four weeks.

Results: Peanut form and processing did not differentially affect body weight or fasting plasma lipid responses. Total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triacylglycerol (TAG) concentrations decreased significantly in individuals classified as having elevated fasting plasma lipids, compared to those with normal fasting plasma lipids. No significant changes in body weight were observed in any group.

Conclusions: These observations suggest that the processing attributes assessed in this trial do not compromise the lipid-lowering effects of peanuts, and do not negatively impact on body weight. Further studies are warranted to determine the effects of form and processing on other CVD risk factors.

Key words: peanuts, peanut butter, processing, plasma lipids, body weight, cholesterol.

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in the United States (US), accounting for one in every 2.8 deaths [1]. With an aging population, the prevalence is predicted to double by 2050 [2]. CVD is also expected to have an increasing detrimental effect in other nations throughout the world [3]. Rates of coronary heart disease (CHD) and stroke are projected to triple in Latin America and sub-Saharan Africa in the next two decades [3].

Peanuts and tree nuts are increasingly recognized for their role in CVD risk reduction, as acknowledged by a FDA qualified health claim in 2003 [4]. Epidemiological studies estimate an approximate 35% reduction in the incidence of CHD in the highest nut consuming groups [5; 6; 7; 8]. Multiple components of peanuts likely mediate their cardioprotective effects, including arginine, folate, tocopherols, and the fatty acid composition.

Clinical studies indicate tree nuts, with most evidence derived from almonds and walnuts, reduce low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) by 3 - 19% compared to reference diets, including habitual, lower-fat, and average American diets [9]. Reductions of up to 11% in total cholesterol and 14% in LDL-C have been reported for peanut interventions compared to similar reference diets [10; 11; 12]. Consistent with a more general literature [13; 14; 15; 16], the degree of reduction in plasma cholesterol concentrations in response to peanut consumption is inversely related to baseline concentrations [11].

While promoting improved lipid profiles, nut consumption has limited impact on body weight [17]. Epidemiological studies reveal either a negative association or a lack of association between nut consumption and BMI [5; 6; 7]. Clinical studies support a lack of association under a variety of conditions [17] and may actually aid weight loss through improved dietary compliance [18]. Because central obesity is an independent risk factor for CVD, and weight loss leads to a reduction of disease risk [19], moderate consumption of nuts may be a functional component in a cardioprotective diet [20].

Clinical intervention studies exploring the effects of nuts on CVD risk and body weight have used natural, unprocessed nuts, lightly salted, roasted nuts, or an unspecified nut variety. Since numerous flavors and forms of nuts are currently available on the market, questions have arisen as to whether processing properties (e.g. grinding to butter, roasting, boiling) and the addition of flavors (e.g. salt, spices, sugar) may alter the health effects [21]. For example, grinding nuts into butter form ruptures the parenchymal cell walls that encapsulate the intracellular components [22]. While the complete effects of this alteration in nut form remain unknown, it results in significantly less fecal fat, protein, and tocopherol losses compared to the whole nut form [23; 24]. Further, concerns have arisen as to the possible adverse effects of the addition of hydrogenated oils to peanuts to prolong shelf life. Because hydrogenated fats are potential sources of *trans* fats, which have detrimental effects on plasma lipids and CHD risk [25; 26], the addition of hydrogenated fats during processing could compromise the cardiovascular health benefits

associated with nut consumption. Analyses of common peanut butter brands reveals non-detectable levels of *trans* fats in the brands analyzed [27], but concerns persist. Limited evidence also indicates that the modification of rheological properties during processing may alter the satiety properties of nuts [28] with possible implications for energy balance.

The primary aim of the present study was to determine whether the form, flavor, and processing of peanuts alters the fasting plasma lipid profile and body weight response to their consumption over a one month intervention period. Peanuts were used as the test nut as they are the most commonly consumed nut (actually a legume) in the US and are available in many flavors and forms [29]. Based on evidence that greater effects may be observed in individuals with the greatest baseline cholesterol concentrations, differential responses between normolipidemic and hyperlipidemic individuals were explored.

Methods

Participants

A total of 120 participants from three countries (Brazil, Ghana, and US) participated in this multi-center trial. Forty participants were recruited at each site. Eligibility criteria included: stable weight (no deviations greater than 2.5 kg over the prior three months), BMI ≥ 25 kg/m², pre-menopausal, no known lipid disorders or other acute or chronic diseases, using no prescription medications apart from birth control, and no nut allergies. The final sample included 118 participants (47 M, 71 F; age 29.2 ± 8.4 y; BMI 30.0 ± 4.5 kg/m²) (**Table 1**), as the final outcome measures from two participants in Ghana were not available for analyses. The study protocol was approved by human research review boards at each location.

Experimental Design

The study used a parallel-group experimental design. Participants were sequentially assigned to incorporate 56 g (2 oz) of one of five peanut forms into their diet daily for four weeks. The five peanut forms were whole raw unsalted, whole roasted unsalted, whole roasted salted, whole honey roasted, and peanut butter. The daily energy and nutrient composition of each treatment is presented in **Table 2**. Participants were allowed to consume the peanuts/peanut butter at any time of the day and in any manner they chose, but were requested to restrict consumption of all other nut products during the intervention period. No additional dietary instructions were provided. To ensure consistency across the research sites, all peanuts and peanut butter were provided by a single site (US). Participants collected their daily peanut rations at the research site, pre-weighed and labeled, on a weekly basis.

Anthropometrics

After a 10-h overnight fast and after voiding, body weight was measured (± 0.1 kg) using calibrated scales (model TBF-305; Tanita, Arlington Heights, IL, US), with participants wearing no shoes and a light gown, at baseline and post-treatment (wk-4). Standing height was measured (± 0.1 cm) using a wall-mounted stadiometer (Holtain Ltd., Crymych, Dyfed, UK). To allow sub-group analyses, participants were classified according to BMI into overweight (BMI 25 – 29.9 kg/m²) and obese (BMI ≥ 30 kg/m²) categories. Participants were requested to maintain their customary activity levels during the study period so any changes in body weight was presumed to be due to the dietary intervention.

Fasting Plasma Lipids

After a 10-h overnight fast, 6 ml of blood was collected at baseline and post-treatment into vacutainers containing EDTA. The samples were immediately placed on ice and then centrifuged (3,000 RPM x 15 min at 4°C), separated, and stored at -80°C until analyses. Samples were analyzed in duplicate for total cholesterol, LDL-C, HDL cholesterol (HDL-C), and TAG concentrations using an automated clinical chemistry analyzer (COBAS MIRA Plus, Roche Diagnostic Systems, Branchburg, NJ, US).

The ratios of total cholesterol to HDL-C, HDL-C to LDL-C, and TAG to HDL-C were calculated based on evidence that the ratios of these lipids may be more important and more robust predictors of CVD risk than any lipid fraction alone [30; 31].

Due to evidence indicating plasma lipid responses to cholesterol-lowering interventions may be greatest in individuals with the highest baseline lipid concentrations [11] participants were categorized based on total cholesterol, LDL-C, and TAG concentrations to allow sub-group analyses. The total cholesterol groups were classified as normal (total cholesterol concentrations < 200 mg/dL) or high (total cholesterol concentrations ≥ 200 mg/dL); LDL-C groups as normal (LDL-C concentrations < 130 mg/dL) or high (LDL-C concentrations ≥ 130 mg/dL); and TAG groups as normal (TAG concentrations < 150 mg/dL) or high (TAG concentrations ≥ 150 mg/dL) [32].

Dietary Intake

Three-day food records (two non-consecutive week days and one weekend day) were recorded at baseline and during weeks two and four of the intervention. Training was provided on the method for estimating food portion sizes using food models. Food records were reviewed with participants once they were completed to clarify details and obtain any additional information deemed necessary. Each study site analyzed the food records using country-specific nutrient databases, focusing specifically on the daily intake of energy, total fat, carbohydrate, and protein. In addition, US food records were analyzed for saturated fatty acids (SFA), monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA), cholesterol, total dietary fiber, soluble fiber, insoluble fiber, total α -tocopherol, folate, magnesium, and arginine.

Peanut Form Palatability

At baseline and post-treatment, each of the five peanut forms, weighing between 1.38 g and 1.42 g, were sampled in a randomized order and rated for palatability on a hedonic scale end-anchored with “not at all palatable” and “extremely palatable”. Participants rinsed thoroughly between samples. The mean palatability of the peanut form consumed daily during the intervention period was compared to the mean palatability of the other four non-intervention peanut forms, to assess the impact of frequency of consumption on palatability ratings.

Appetite Ratings

An additional component of the US study required participants to record the subjective sensations of hunger, fullness, desire to eat, desire to eat something sweet, desire to eat something salty, prospective

consumption, and thirst on visual analogue scales (developed by W. Horn) on personal digital assistants (PDA). The scales were end anchored with “not at all” and “extremely”. Each scale was completed every waking hour for 24 hours during one week day of baseline and weeks two and four of intervention. The day of the week on which the recordings were made was held constant for each participant.

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS, version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, US). Treatment effects were tested by repeated-measures analysis of variance (ANOVA), with time as the within-subject factor and peanut form as the between-subject factor. Country was not entered as a between-subject factor in final analyses because there were no significant differences between them with respect to the main outcome variables. Sub-group analyses were conducted for sex, BMI, and lipid categories using the grouping variable as the between-subject factor in a repeated measures ANOVA and time as the within-subject factor. Paired *t*-tests were performed for *post hoc* analyses with Bonferroni adjustment when the main effects were significant. A significance level of $p < 0.05$, two-tailed, was set as the criterion for significance. All data are expressed as mean \pm standard deviation (SD).

Results

Body Weight

There were no significant differences between peanut form groups at baseline with respect to body weight (84.6 ± 15.2 kg). There also was no significant time or time X peanut form interaction with respect to change in body weight following the intervention. Mean body weight at the end of wk 4 was 84.9 ± 15.1 kg.

Dietary Intake

Total daily energy intake did not change significantly between baseline and post-treatment (**Figure 1**). Total fat intake increased significantly ($F(1,112) = 41.6$, $p < 0.01$), carbohydrate intake decreased significantly ($F(1,112) = 12.7$, $p < 0.01$), and protein intake increased significantly ($F(1,112) = 5.9$, $p = 0.02$) from baseline (Figure 1). There were no significant differences between the peanut form groups with respect to changes in total daily energy intake, or intake from the macronutrients.

In the US sample, there were significant increases in MUFA ($F(1,35) = 26.1$, $p < 0.01$), PUFA ($F(1,35) = 6.5$, $p = 0.02$), fiber ($F(1,35) = 13.4$, $p < 0.01$), folate ($F(1,35) = 13.7$, $p < 0.01$) and arginine ($F(1,35) = 22.8$, $p < 0.01$) intakes relative to baseline (**Table 3**). There was a trend towards a significant increase in total α -tocopherol but this just failed to reach statistical significance ($F(1,35) = 3.9$, $p = 0.06$). There was no significant change of SFA intake.

Plasma Lipids

Baseline measurements of total cholesterol were significantly higher in the roasted unsalted group compared to the peanut butter group ($p = 0.01$) (**Table 4**). There were no significant differences in LDL-C, HDL-C, or TAG concentrations at baseline between treatment groups. Further, baseline measurements

of total cholesterol:HDL-C, HDL-C:LDL-C, and TAG:HDL-C ratios did not differ significantly between peanut form treatment groups.

In the full sample, total cholesterol and LDL-C concentrations did not change significantly from baseline to post-treatment (Table 4). HDL-C concentrations increased significantly from baseline ($F(1,113) = 6.9, p = 0.01$). Mean serum TAG concentrations decreased by 5% from baseline to post-treatment, but this failed to reach statistical significance ($F(1,113) = 1.6, p = 0.21$). The total cholesterol:HDL-C ratio did not change significantly from baseline to post-treatment. There was a trend towards an increase in the HDL-C:LDL-C ratio ($F(1,113) = 2.8, p = 0.097$). The TAG:HDL-C ratio decreased significantly from baseline to post-treatment ($F(1,113) = 4.1, p = 0.04$).

There were no significant differences between peanut form treatment groups with respect to changes in total cholesterol, LDL-C, HDL-C or TAG concentrations. No significant treatment group differences were noted in the change in total cholesterol:HDL-C ratio, HDL-C:LDL-C ratio or TAG:HDL-C ratio).

Sub-group analyses revealed a significant time X lipid category interaction for total cholesterol and LDL-C concentrations (**Figure 2**). Individuals in the high total cholesterol group (≥ 200 mg/dL) had significantly greater decreases of total cholesterol and LDL-C concentrations than individuals in the normal total cholesterol group ($F(1,116) = 6.6, p = 0.01$ and $F(1,116) = 6.2, p = 0.02$, respectively). Individuals with high LDL-C concentrations had significantly greater decreases of total cholesterol and LDL-C concentrations in comparison to individuals with normal LDL-C concentrations ($F(1,116) = 13.9, p < 0.001$ and $F(1,116) = 14.1, p < 0.001$, respectively). Individuals with elevated baseline TAG concentrations had significantly greater decreases of TAG concentrations relative to individuals with normal TAG concentrations ($F(1,116) = 9.6, p < 0.01$).

The lipid subgroups did not differ significantly with respect to baseline body weight, change in body weight, or change in total daily energy, protein, fat, or carbohydrate intake. However, the individuals classified as having high total cholesterol were significantly older than individuals with normal total cholesterol (28 ± 7 y and 33 ± 10 y, respectively, $p < 0.05$). Similarly, individuals classified as having high LDL-C concentrations were significantly older than individuals with normal LDL-C concentrations (28 ± 7 y and 34 ± 11 y, respectively, $p < 0.05$).

Appetite Ratings

Self-reported hunger, fullness, desire to eat, desire to eat something for sweet or salty, prospective consumption, and thirst ratings did not change significantly with time. Further, there were no time X peanut form interactions for any of these variables.

Peanut Form Palatability

While peanut butter was rated as the most palatable (78 ± 20) and raw peanuts as the least palatable (34 ± 24) forms, there were no significant differences in palatability between the nut treatments at baseline. Honey roasted, roasted salted, and roasted unsalted peanuts were rated at $75 (\pm 22)$, $73 (\pm 15)$, and $60 (\pm 18)$, respectively. The palatability ratings of the nuts consumed daily during the intervention decreased with time, but not significantly (mean rating at baseline: 70 ± 23 ; mean rating post-treatment: 65 ± 25). Further, there was no significant time X peanut form interaction for this variable. The rate of change in palatability ratings was not significantly different between the nuts consumed daily during the intervention and the other four nuts that were not consumed daily.

Discussion

Epidemiological and clinical evidence support a beneficial effect of nut consumption on CHD risk factors, in particular plasma lipid concentrations [8; 9; 33]. These benefits are achieved while having a limited impact on body weight [17]. However, the evidence supporting this association is mainly derived from unprocessed nuts and changes introduced during processing have been hypothesized to alter these findings [21]. The present study suggests that processing, specifically the addition of flavors, grinding to butter, and roasting, do not alter the lipid-lowering effects of peanuts. Significant lipid-lowering effects were observed in hyperlipidemic individuals with all peanut varieties. Further, these benefits were achieved without altering body weight status.

In the present study, significant reductions in total cholesterol, LDL-C, and TAG concentrations were observed when hyperlipidemic individuals consumed 56 g of whole raw, roasted unsalted, roasted salted, or honey roasted peanuts, or ground peanut butter daily for four weeks. There were no significant differences between the peanut treatments with respect to these lipid-lowering responses despite differences in processing such as grinding and roasting before consumption. Overall, total cholesterol decreased by 3% (7.4 mg/dL), LDL-C decreased by 10% (15 mg/dL), and TAG concentrations decreased by 13% (29 mg/dL) from baseline. O' Byrne et al (1997) reported greater reductions in total cholesterol and LDL-C in hyperlipidemic women following peanut consumption, with concentrations decreasing by 10% and 12%, respectively. However, the peanuts used in that study were enriched with oleic acid, containing 60 – 70% more than other commercially available varieties of peanuts. Also differences in the contribution of dietary SFA to total daily energy intake may account for the disparities in the reported cholesterol-lowering effects. In the study by O' Byrne et al (1997) SFA contributed 5% to total energy intake, in contrast to 12% in the present study. Since a direct, positive, dose-dependent relationship exists between SFA and plasma total cholesterol and LDL-C [20] the differences in dietary SFA likely account, at least partially, for the differences observed. The cholesterol-lowering effects in the present study are, thus, predicted to be even greater if accompanied by a lower SFA diet.

While the unsaturated fatty acid profile of nuts (high MUFA and PUFA) is thought to mediate the majority of the favorable effects on plasma lipids, other components such as fiber and phytosterols may contribute [8; 9]. Further, in the present study, the lower TAG concentration may stem from the spontaneous reduction of carbohydrate intake when the peanuts were added to the diet. Reductions in carbohydrate intake are associated with decreases in TAG concentrations [34], and thus, the decreases in

carbohydrate intake reported may have had an independent effect on lipid concentrations. It is estimated that a 37 mg/dL (1 mmol/L) reduction in total cholesterol and LDL-C results in 24% to 28% decreases in the relative risk of CHD mortality [35] and that an 88 mg/dL (1.0 mmol/L) decrease in TAG is associated with a 14% to 37% reduction in overall CVD risk [36].

In contrast to the hyperlipidemic individuals, no significant changes in plasma lipids were observed in the individuals with normal lipid concentrations. This is in contrast to a peanut intervention study that reported a 12% reduction in total cholesterol and a 10% reduction in LDL-C in normocholesterolemic individuals consuming whole peanuts and peanut butter for 24 days [11]. In that study, MUFA from peanuts were substituted for SFA, resulting in a decrease in the contribution of SFA to the total daily energy intake from 16% to 7% during the peanut intervention [11]. However, in the present study, no substitutions were made and SFA intake levels did not change from baseline and were maintained at 12% of total daily energy intake during the intervention. A similar study also failed to report significant changes in total cholesterol or LDL-C following a peanut intervention trial in normocholesterolemic individuals when the contribution of SFA to the diet remained relatively stable at 10% of total daily energy intake [37]. These findings indicate that a simultaneous reduction in SFA and an increase in MUFA may be necessary to elicit changes in plasma lipids in normolipidemic individuals with peanut consumption. However, of note, the reductions observed by Kris-Etherton et al (1999a) among normocholesterolemic individuals, were greater in those with the highest concentrations at baseline. This is consistent with the present findings and with several reports from other lipid-lowering dietary interventions with foods such as oats [13; 14; 15; 16].

The present study supports the findings from epidemiological and clinical studies reporting peanut consumption has limited effects on body weight [5; 6; 10; 12; 38; 39]. However, the results extend beyond these findings to indicate that neither peanut form nor flavor affects this outcome measure. Consumption of four different flavors of whole peanuts or peanut butter, at a level of ~ 326 kcals/d (mean daily energy contributed from the five peanut treatments) for four weeks, did not cause any significant changes in body weight. The mean theoretical weight gain due to the peanut intervention was calculated to be 1.2 kg over the 4 week period assuming no compensation. As the mean change in body weight was 0.3 kg (\pm 0.1), this indicates strong compensation for the peanut energy load. The lack of effect on body weight could be due to dietary compensation and increased satiety, limited efficiency of absorption of energy from the peanuts, or increased energy expenditure [17].

Beneficial changes in dietary intake beyond MUFA and PUFA intakes were observed in the present study, as reflected by the US food intake records. Arginine, folate, and magnesium intakes increased significantly. Since arginine is the precursor of nitric oxide (NO), which has many bioactive properties, including vasodilation and reduced platelet aggregation effects [40], increases in dietary intake may contribute cardioprotective effects beyond those associated with lipid-lowering. Increasing folate intake may also improve plasma homocysteine status [41]. Elevated homocysteine concentrations are an independent risk factor for the development of atherosclerosis [42], and thus, by functioning as a methyl

donor in the conversion of homocysteine to methionine, dietary folate can lower plasma homocysteine concentrations and lower CVD risk [41]. Increases in magnesium intake may afford additional benefits if it translates into increases in plasma magnesium concentrations, as the risk of CVD is inversely related to the concentration of plasma magnesium [43; 44]. The potential mechanisms mediating this beneficial outcome include a reduction in the formation of free oxygen radicals and pro-inflammatory molecules [44]. Further, while α -tocopherol intakes only tended to rise, their antioxidant properties, along with other antioxidants in nuts, are hypothesized to reduce atherogenic oxidative processes [45; 46]. A reduction in lipid peroxidation has been noted with peanut consumption [47] and improvements in oxidative markers have also been documented for other nuts [48; 49]. The increases in intake of cardioprotective nutrients other than MUFA and PUFA noted in the present study are similar to those reported previously [37].

While the present study failed to observe an effect of processing on the lipid-lowering effects of peanuts, future studies are warranted to determine the impact of processing on other CVD risk parameters such blood pressure, oxidative stress, inflammation, insulin sensitivity, and endothelial function. It is plausible that the lipid-lowering effects are maintained, but the overall health effects are altered. Further, while the present research suggests the addition of salt and sugar, grinding to butter, and roasting do not have implications for the short-term lipid-lowering effects of peanuts, the effects of other processing procedures on health outcomes merit investigation e.g., boiling of peanuts, removing skin. Boiling peanuts in water could lead to the leaching out of cardioprotective, water-soluble nutrients [50], while removing the skins of peanuts during processing significantly alters the antioxidant capacity [51]. The effects of processing on other nut varieties also warrant exploration.

Similar to previous reports [52, 53], the present study noted a decrease in palatability ratings over time. However, the hedonic ratings were not significantly different at the end of the intervention compared to baseline. Thus, while a degree of monotony occurred it was not significant. Alper & Mattes [39] reported a similar stability of palatability ratings with daily consumption of peanuts for 8 wks. This indicates a tolerance of daily nut consumption. Further, given the comparable health effects noted with the different peanut forms, varying the sensory properties may aid regular use without compromising the benefits.

Failure to measure compliance by an objective measure such as changes in erythrocyte membrane fatty acid composition is a limitation of the present research. Further, while food intake diaries are frequently used to estimate food intake in free-living individuals, they are not without error. This technique has been shown to underestimate intakes, especially in obese individuals [54]. And while measures were taken to improve accuracy (e.g., participants received education on how to record food intake accurately and records were reviewed for accuracy with participants), the mean daily energy intakes were more reflective of the energy needs of a normal weight population (~ 2000 kcal/d) compared to the present overweight population.

Conclusions

Different forms and flavors of peanuts, when consumed in moderate quantities, lead to a less atherogenic lipid profile, in hyperlipidemic individuals. Such changes may be achieved without significant impact on body weight. The continued high palatability of the peanuts over the trial period suggests monotony will not be a barrier to regular consumption. The lack of significant country effects also indicates that nut consumption may be a feasible intervention to reduce CHD risk globally.

Acknowledgements

We thank the assistance of William Horn for development and adaptation of the Appetite Log VAS software (US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Western Human Nutrition Research Center, Davis, CA 95616).

References

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al. Heart disease and stroke statistics - 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117(4):25-146.
2. Foot DK, Lewis RP, Pearson TA, Beller GA. Demographics and cardiology, 1950 – 2050. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:B66-80.
3. Callow AD. Cardiovascular disease 2005 - the global picture. *Vascul Pharmacol* 2006;45(5):302-7.
4. Food and Drug Administration (FDA). Qualifier health claims: letter of enforcement discretion – nuts and coronary heart disease. Internet: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/qhcnuts2.html> (accessed September 28, 2008).
5. Fraser GE, Sabaté J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992;152:1416-24.
6. Ellsworth JL, Kushi LH, Folsom AR. Frequent nut intake and risk of death from coronary heart disease and all causes in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001;11(6):372-7.
7. Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:1382-7.
8. Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E, Sabaté J. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *J Nutr* 2008;138: S1746-51.
9. Griel AE, Kris-Etherton PM. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. *Br J Nutr* 2006;96:S68-78.
10. O'Byrne DJ, Knauft DA, Shireman RB. Low fat-monounsaturated rich diets containing high-oleic peanuts improve serum lipoprotein profiles. *Lipids* 1997;32(7):687-95.
11. Kris-Etherton PM, Pearson TA, Wan Y, et al. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations. *Am J Clin Nutr* 1999;70(6):1009-15.
12. Lokko P, Lartey A, Armar-Klemesu M, Mattes RD. Regular peanut consumption improves plasma lipid levels in healthy Ghanaians. *Int J Food Sci Nutr* 2007;58(3):190-200.
13. Anderson JW, Spencer DB, Hamilton CC, et al. Oat-bran cereal lowers serum total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr* 1990;52:495-9.

14. Ripsin CM, Keenan JM, Jacobs DR Jr, et al. Oat products and lipid lowering. A meta-analysis. *JAMA* 1992;267(24):3317-25.
15. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995;333(5):276-82.
16. Romero AL, Romero JE, Galaviz S, Fernandez ML. Cookies enriched with psyllium or oat bran lower plasma LDL cholesterol in normal and hypercholesterolemic men from Northern Mexico. *J Am Coll Nutr* 1998;17(6):601-8.
17. Mattes RD, Kris-Etherton PM, Foster GD. Impact of peanuts and tree nuts on body weight and healthy weight loss in adults. *J Nutr* 2008;138(9):S1741-5.
18. McManus K, Antinoro L, Sacks F. A randomized controlled trial of a moderate-fat, low-energy diet compared with a low fat, low-energy diet for weight loss in overweight adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(10):1503-11.
19. Sowers JR. Obesity as a cardiovascular risk factor. *Am J Med* 2003;115:S37-41.
20. Van Horn L, McCoin M, Kris-Etherton PM, et al. The evidence for dietary prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Am Diet Assoc* 2008;108(2):287-331.
21. King JC, Blumberg J, Ingwersen L, Jenab M, Tucker KL. Tree nuts and peanuts as components of a healthy diet. *J Nutr* 2008;138(9):S1736-40.
22. Ellis PR, Kendall CW, Ren Y, et al. Role of cell walls in the bioaccessibility of lipids in almond seeds. *Am J Clin Nutr* 2004;80(3):604-13.
23. Levine AS, Silvis SE. Absorption of whole peanuts, peanut oil, and peanut butter. *N Engl J Med* 1980;303(16):917-8.
24. Traoret CJ, Lokko P, Cruz AC, et al. Peanut digestion and energy balance. *Int J Obes (Lond)* 2008;32(2):322-8.
25. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
26. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, et al. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2006;354:1601-13.
27. Sanders TH. Non-detectable levels of trans-fatty acids in peanut butter. *J Agric Food Chem* 2001;49(5):2349-51.
28. Kirkmeyer SV, Mattes RD. Effects of food attributes on hunger and food intake. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(9):1167-75.

29. He S, Fletcher S, Rimal A. Snack peanut consumption: Type preference and consumption manners. *Journal of Food Distribution Research* 2005;36(1):79-85.
30. Fernandez ML, Webb D. The LDL to HDL cholesterol ratio as a valuable tool to evaluate coronary heart disease risk. *J Am Coll Nutr* 2008;27(1):1-5.
31. Da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR Jr, Lemos P, Chagas AC. High ratio of triglycerides to HDL-Cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics* 2008;63(4):427-32.
32. American Heart Association. *Heart Disease and Stroke*. Dallas, Tex: American Heart Association, 2003.
33. Mukuddem-Petersen J, Oosthuizen W, Jerling JC. A systematic review of the effects of nuts on blood lipid profiles in humans. *J Nutr* 2005;135(9):2082-9.
34. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: Results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;294:2455-64.
35. Gould AL, Davies GM, Alemao E, Yin DD, Cook JR. Cholesterol reduction yields clinical benefits: Meta-analysis including recent trials. *Clin Ther* 2007;29:778-94.
36. Cullen P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. *Am J Cardiol* 2000;86(9):943-9.
37. Alper CM, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. *J Am Coll Nutr* 2003;22(2):133-41.
38. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317(7169):1341-5.
39. Alper CM, Mattes RD. Effects of chronic peanut consumption on energy balance and hedonics. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(8):1129-37.
40. Wells BJ, Mainous AG, Everett CJ. Association between dietary arginine and C-reactive protein. *Nutrition* 2005;21:125-30.
41. Weikert C, Hoffmann K, Dierkes J, et al. A homocysteine metabolism-related dietary pattern and the risk of coronary heart disease in two independent German study populations. *J Nutr* 2005;135(8):1981-8.
42. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274(13):1049-57.

43. Singh RB, Gupta UC, Mittal N, Niaz MA, Ghosh S, Rastogi V. Epidemiologic study of trace elements and magnesium on risk of coronary artery disease in rural and urban Indian populations. *J Am Coll Nutr* 1997;16(1):62-7.
44. Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, Mandal A, Das S, Ghosh S. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. *Mol Cell Biochem* 2002;238:163-79.
45. Blomhoff R. Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol* 2005;16(1):47-54.
46. Moskaug JØ, Carlsen H, Myhrstad MC, Blomhoff R. Polyphenols and glutathione synthesis regulation. *Am J Clin Nutr* 2005;81:S277-83.
47. O'Bryne DJ, O'Keefe SF, Shireman RB. Low-fat, monounsaturate-rich diets reduce susceptibility of low density lipoproteins to peroxidation ex vivo. *Lipids* 1998;33(2):149-57.
48. Fitó M, Guxens M, Corella D, et al. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007;167(11):1195-203.
49. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Josse AR, Nguyen TH, Faulkner DA, Lapsley KG, Singer W. Effect of almonds on insulin secretion and insulin resistance in nondiabetic hyperlipidemic subjects: a randomized controlled crossover trial. *Metabolism* 2008;57(7):882-7.
50. O'Connor L. Peanut processing: Peanut butter and boiled peanuts. Internet: <http://www.calstatela.edu/faculty/hsingh2/NTRS%20519%20topics/Peanuts%20by%20lauren.pdf> (accessed October 10, 2008).
51. Blomhoff R, Carlsen MH, Andersen LF, Jacobs DR Jr. Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *Br J Nutr* 2006;96:S52-60.
52. Zandstra EH, De Graaf C, Mela DJ, Van Staveren WA. Short- and long-term effects of changes in pleasantness on food intake. *Appetite* 2000;34(3):253-60.
53. Hetherington MM, Pirie LM, Nabb S. Stimulus satiation: effects of repeated exposure to foods on pleasantness and intake. *Appetite* 2002;38(1):19-28.
54. Braam L, Ocke M, Bueno-de-Mesquita HB, Seidell JC. Determinants of obesity-related underreporting of energy intake. *Am J Epidemiol* 1998;147,1081-6.

Table 1 Mean and standard deviation (SD) of age, weight, and BMI for the total group and by country at baseline. Letters denote significant differences from each other within a row, $p < 0.05$.

	Total (n = 118) Mean \pm SD	Brazil (n = 40) Mean \pm SD	Ghana (n = 38) Mean \pm SD	US (n = 40) Mean \pm SD
Age (y)	29 \pm 8	32 \pm 10 ^a	29 \pm 6 ^{ab}	27 \pm 8 ^b
Weight (kg)	85 \pm 15	82 \pm 16 ^{ab}	82 \pm 13 ^a	90 \pm 16 ^b
BMI (kg/m ²)	30 \pm 4	29 \pm 4	31 \pm 5	30 \pm 4

Table 2 Mean energy and nutrient composition of 56 g of raw unsalted, roasted unsalted, roasted salted, and honey roasted peanuts, and peanut butter.

	Raw unsalted	Roasted unsalted	Roasted salted	Honey roasted	Peanut butter
Energy (kcal)	318	335	335	313	329
Energy (kJ)	1329	1403	1403	1308	1378
Total fat (g)	27.6	29.4	29.4	25.5	28.2
Saturated fat (g)	3.8	4.9	4.9	4.2	5.8
MUFA (g)	13.7	14.5	14.5	12.6	13.3
PUFA (g)	8.7	8.6	8.6	7.4	7.8
Carbohydrate (g)	9.0	8.6	8.6	13.3	11.0
Dietary fiber (g)	4.8	5.3	5.3	4.6	3.4
Protein (g)	14.5	15.7	15.7	13.6	14.1

Table 3 Mean and standard deviation (SD) of total daily energy and nutrient intakes at baseline and post-treatment for the US sample only (n = 40). *Significantly different from baseline, p < 0.05.

	Baseline Mean ± SD	Post-treatment Mean ± SD	P value
Total daily energy (kcal/d)	2014 ± 592	2024 ± 454	p = 0.681
Total daily energy (kJ/d)	8426 ± 2478	8468 ± 1901	p = 0.681
Total fat (g/d)	78 ± 32	88 ± 25*	p = 0.005
Saturated fat (g/d)	27 ± 12	27 ± 9	p = 0.287
MUFA (g/d)	29 ± 12	36 ± 10*	p < 0.001
PUFA (g/d)	16 ± 8	19 ± 7*	p = 0.015
Cholesterol (mg/d)	230 ± 153	217 ± 135	p = 0.496
Carbohydrate (g/d)	250 ± 75	229 ± 63*	p = 0.029
Total dietary fiber (g/d)	17 ± 5	18 ± 5	p = 0.059
Soluble fiber (g/d)	4.7 ± 1.7	4.3 ± 1.3	p = 0.253
Insoluble fiber (g/d)	11.7 ± 4.1	13.5 ± 4.1*	p < 0.001
Protein (g/d)	82 ± 27	86 ± 26	p = 0.186
Total α-tocopherol (mg)	12.1 ± 11.7	14.3 ± 13.9	p = 0.057
Folate (μg/d)	199 ± 85	242 ± 85*	p = 0.001
Magnesium (mg/d)	285 ± 104	319 ± 82*	p = 0.022
Arginine (g/d)	4.3 ± 1.7	5.3 ± 1.7*	p < 0.001

Table 4 Mean and standard deviation (SD) of serum lipid concentrations at baseline and post-treatment by nut treatment group. *Significantly different from baseline, $p < 0.05$. Letters denote significance differences from each other within a column and lipid category, $p < 0.05$.

	Nut treatment	N	Baseline Mean \pm SD	Post-treatment Mean \pm SD	P value
Total cholesterol (mg/dL)	Raw unsalted	23	177 \pm 30 ^{ab}	184 \pm 36 ^{ab}	p = 0.57
	Roasted unsalted	24	203 \pm 46 ^a	201 \pm 38 ^a	
	Roasted salted	23	182 \pm 25 ^{ab}	184 \pm 24 ^{ab}	
	Honey roasted	24	181 \pm 36 ^{ab}	178 \pm 30 ^{ab}	
	Peanut butter	24	172 \pm 23 ^b	175 \pm 25 ^b	
	Total	118	183 \pm 34	184 \pm 32	
LDL-Cholesterol (mg/dL)	Raw unsalted	23	104 \pm 26	105 \pm 26	p = 0.89
	Roasted unsalted	24	119 \pm 40	117 \pm 36	
	Roasted salted	23	105 \pm 24	106 \pm 25	
	Honey roasted	24	104 \pm 28	101 \pm 24	
	Peanut butter	24	99 \pm 20	103 \pm 23	
	Total	118	106 \pm 29	106 \pm 28	
HDL-Cholesterol (mg/dL)	Raw unsalted	23	52 \pm 16	54 \pm 20	p = 0.01
	Roasted unsalted	24	61 \pm 22	63 \pm 24	
	Roasted salted	23	53 \pm 16	56 \pm 18	
	Honey roasted	24	51 \pm 16	53 \pm 18	
	Peanut butter	24	49 \pm 12	51 \pm 12	
	Total	118	53 \pm 17	56 \pm 19*	
Triacylglycerols (mg/dL)	Raw unsalted	23	108 \pm 42	119 \pm 53	p = 0.12
	Roasted unsalted	24	117 \pm 62	106 \pm 48	
	Roasted salted	23	112 \pm 69	110 \pm 73	
	Honey roasted	24	133 \pm 73	122 \pm 68	
	Peanut butter	24	112 \pm 54	98 \pm 46	
	Total	118	116 \pm 61	111 \pm 58	

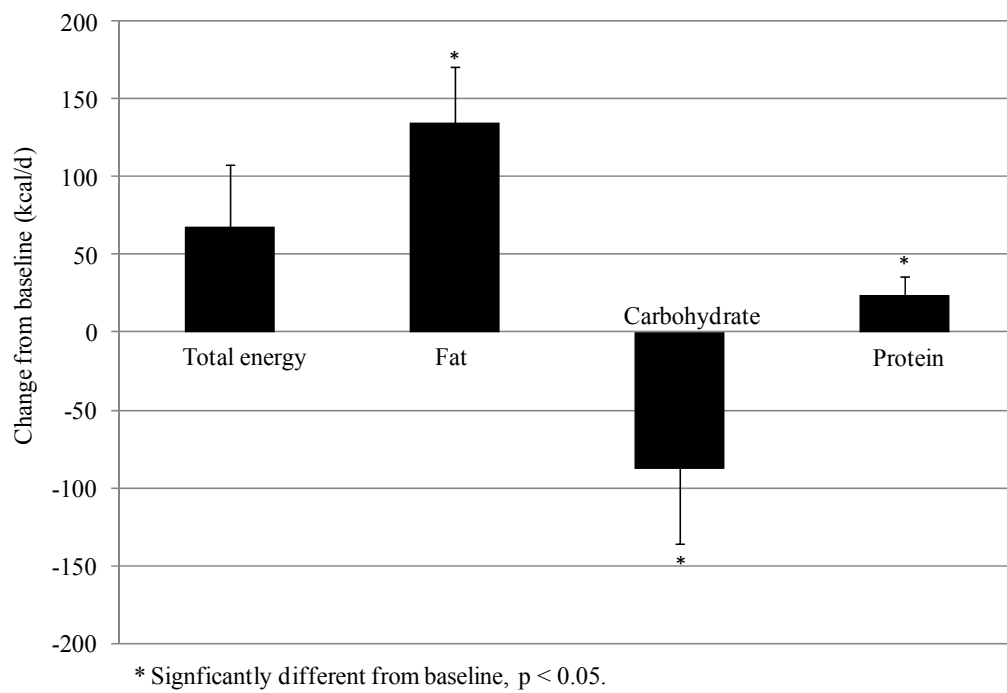
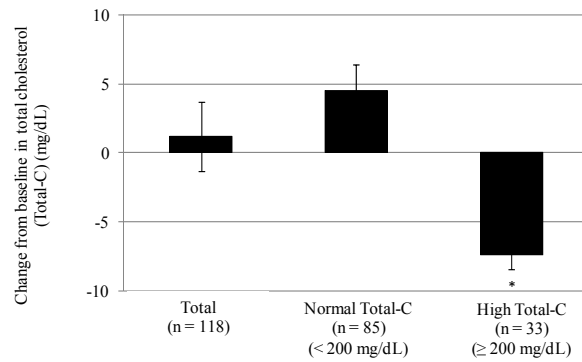
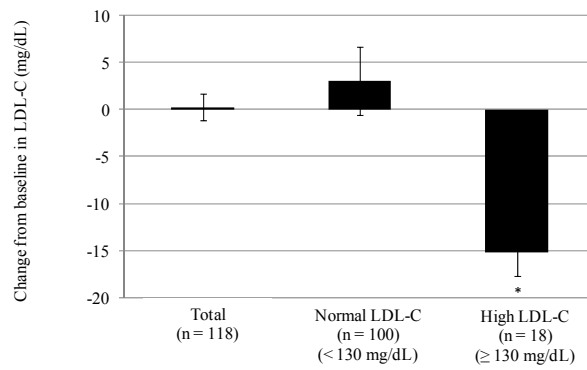


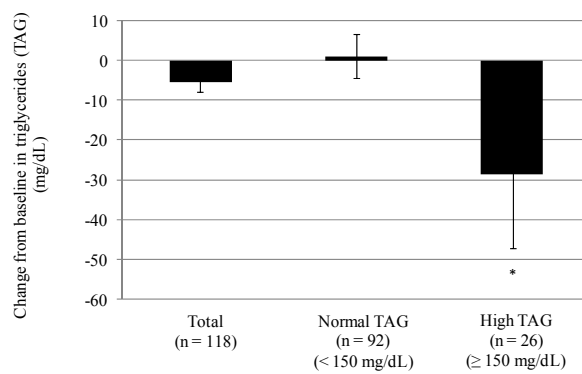
Figure 1 Mean and standard deviation of changes in daily total energy and macronutrient intakes from baseline for the total group (n = 118).



* Significantly different from normal Total-C group, $p < 0.05$.



* Significantly different from normal LDL-C group, $p < 0.05$.



* Significantly different from normal TAG group, $p < 0.05$.

Figure 2 Mean and standard deviation changes in total cholesterol, LDL-C, and triacylglycerols (TAG) from baseline for the total group and according to lipid subgroups.

APÊNDICE 02



EFEITOS DO AMENDOIM E LINHAÇA NO PERFIL LIPÍDICO E PROCESSO INFLAMATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM EXCESSO DE PESO



Termo de Consentimento

Estou ciente de que:

- 1 Os procedimentos que serão adotados na pesquisa “Efeitos do amendoim e linhaça no perfil lipídico e processo inflamatório em indivíduos com excesso de peso” consistem em: aplicação de questionários para obtenção de dados pessoais, de atividade física; avaliações antropométricas não invasivas (peso, altura, circunferências e, avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica), de medida da pressão arterial, de exames de sangue (colesterol total e glicemia por punção digital e venosa), consumo diário de amendoim ou linhaça durante o estudo. O estudo completo terá duração de oito semanas.
- 2 Como participante do estudo não serei submetido a nenhum tipo de intervenção que possa causar danos à minha saúde, visto que as condutas a serem adotadas objetivam a promoção da mesma e são respaldadas na literatura científica.
- 3 A minha participação é voluntária, assegurando que as informações obtidas serão sigilosas e facultando a mim o afastamento do estudo se eu assim desejar.
- 4 Os dados obtidos estarão disponíveis para a agência financeira e para a equipe envolvida na pesquisa e poderão ser publicados com a finalidade de divulgação das informações científicas obtidas, omitindo a identidade dos voluntários.
- 5 Eu não receberei remuneração por minha participação nesse projeto.
- 6 Se houver descumprimento de qualquer norma ética poderei recorrer ao Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos da UFV, dirigindo-me ao seu Presidente: **Gilberto Paixão Rosado, pelo telefone: 3899-1269.**

De posse de todas as informações necessárias, concordo em participar do projeto.

Participante:

Viçosa ____/____/____

Assinaturas:

Data: __/__/__

Neuza Maria Brunoro Costa
(Orientadora)

Regiane Lopes de Sales
(Doutoranda)

APÊNDICE 03 – Receitas com linhaça

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: **Biscoitinho de linhaça**

Rendimento: 600 g de biscoito Peso unitário: 13 g/ unidade

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Açúcar refinado	156	Gramas
Coco ralado umedecido	43	Gramas
Linhaça	220	Gramas
Maisena	168	Gramas
Óleo de soja	75	Militros
Ovo	2	Unidades

Modo de preparo:

- Pesar os ingredientes
- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Misturar todos os ingredientes em uma tigela, até obter uma massa homogênea
- Untar assadeira
- Fazer bolinhos redondos com 4 cm de diâmetro e 2 cm de altura
- Levar ao forno pré-aquecido em 200°C por 15 a 20 minutos
- Esperar esfriar para desenformar

Tempo de preparo: 60 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Forno
- Assadeira
- Colher de sopa
- Tigela grande
- Peneira de arame 20 *mesh*

Quantidade de linhaça: 29 g/100 g.

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: **Barrinha de banana**

Rendimento: 320 g de barrinha Peso unitário: 100 g/ unidade

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Açúcar mascavo	73	Gramas
Banana passa	45	Gramas
Castanha de caju	50	Gramas
Linhaça	120	Gramas
Margarina <i>light</i>	60	Gramas
Mel de abelhas	10	Gramas

Modo de preparo:

- Pesar os ingredientes
- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Cortar a banana passa e castanha de caju em cubinhos pequenos
- Derreter o açúcar mascavo junto da margarina e mel, em fogo médio, mexendo sempre
- Acrescentar à mistura os ingredientes sólidos (linhaça, banana, castanha)
- Mexer até a mistura desgrudar do fundo da panela e começar a dourar levemente
- Despejar a mistura em uma forma untada
- Levar ao forno pré-aquecido em 200°C por 10 a 15 minutos
- Cortar e porcionar as unidades assim que retirar do forno, ainda quente

Tempo de preparo: 60 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Forno
- Assadeira
- Colher de sopa
- Panela grande
- Peneira de arame 20 *mesh*
- Faca de cozinha
- Escumadeira
- Tábua de polietileno

Quantidade de linhaça: 33 g/100 g.

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: **Bolo de linhaça***

Rendimento: 670 g de bolo Peso unitário: 100 g/ fatia

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Açúcar	145	Gramas
Água	60	Mililitros
Farinha de trigo	157	Gramas
Fermento químico	30	Gramas
Linhaça	130	Gramas
Óleo de soja	60	Mililitros
Ovo de galinha	3	Unidades

Modo de preparo:

- Pesar os ingredientes
- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Bater a clara em neve
- Peneirar a farinha de trigo e o açúcar
- Misturar a farinha, o fermento, as gemas, a linhaça, o óleo e a água
- Bater até formar mistura bem homogênea
- Por último adicionar a clara em neve
- Levar para assar em assadeira untada
- Assar em forno pré-aquecido em 200°C por 30 a 40 minutos

Tempo de preparo: 120 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Forno
- Batedeira
- Assadeira
- Panela grande
- Peneira de arame 20 *mesh*
- Colher de servir

Quantidade de linhaça: 20 g/100 g.

***Autoria de :**

Morais DC, Moraes EA, Dantas MIS, Castro FAF, Martino HSD, Ribeiro SMR. Análise sensorial de bolos formulados com farinha de linhaça em quatro concentrações. XXI Congresso Brasileiro de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Belo Horizonte, MG, CD-ROM, 2008, DNS.

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: **Quibe de linhaça**

Rendimento: 578 g de quibe Peso unitário: 100 g/ fatia

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Alho	10	Gramas
Azeite de oliva	10	Mililitros
Carne moída	150	Gramas
Cebola	60	Gramas
Cebolinha	10	Gramas
Linhaça	168	Gramas
Pimentão	1/2	Unidade média
Ovo de galinha	1	Unidade
Salsa	1/2	Molho
Trigo para quibe	168	Gramas

Modo de preparo:

- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Higienizar os vegetais
- Picar o alho, cebola, cebolinha, pimentão, salsa
- Deixar o trigrilho previamente de molho por 30 min, com cerca de 1cm de água acima da sua superfície
- Escorrer o trigrilho
- Misturar bem os ingredientes
- Temperar a gosto com tempero e orégano
- Porcionar em formas, já fatiando
- Acrescentar às bordas das fatias um “fio” de azeite
- Assar em forno pré-aquecido em 200°C por 40 minutos

Tempo de preparo: 120 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Forno
- Assadeira
- Recipiente para mistura
- Peneira de arame 20 *mesh*
- Colher de servir
- Tábua de polietileno
- Faca de cozinha

Quantidade de linhaça: 26 g/100 g.

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: “*Cajuzinho*” de linhaça

Rendimento: 530 g Peso unitário: 20 g/ unidade

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Açúcar refinado	150	Gramas
Chocolate em pó	30	Gramas
Leite condensado	200	Gramas
Linhaça	150	Gramas

Modo de preparo:

- Pesar os ingredientes
- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Misturar bem os ingredientes
- Porcionar os cajuzinhos

Tempo de preparo: 30 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Assadeira
- Colher de sopa
- Recipiente para mistura
- Peneira de arame 20 *mesh*

Quantidade de linhaça: 29 g/100 g.

Ficha técnica de preparações

Nome da receita: **Mousse de linhaça**

Rendimento: 420 g Peso unitário: 120 g/ unidade

Ingredientes	Quantidade	Unidade
Água	150	Mililitros
Chocolate em pó	30	Gramas
Leite condensado	180	Gramas
Linhaça	100	Gramas

Modo de preparo:

- Pesar os ingredientes
- Triturar a linhaça
- Peneirar
- Torrar em uma assadeira rasa a 150° por 10 min.
- Deixar a linhaça de molho previamente, por 10 min com cerca de 1 cm acima da sua superfície
- Misturar bem os ingredientes
- Porcionar em vasilhames de sobremesa individuais
- Conservar em geladeira, servir gelado

Tempo de preparo: 30 minutos

Equipamentos / utensílios necessários:

- Liquidificador
- Assadeira
- Colher de sopa
- Recipiente para mistura
- Peneira de arame 20 *mesh*
- Vasilhame para sobremesa

Quantidade de linhaça: 25 g/100 g.

APÊNDICE 04

QUESTIONÁRIO DE SELEÇÃO

I - Dados pessoais:

Data: _____

1. Nome: _____

2. Sexo: Masculino () Feminino ()

3. Endereço: _____

4. Telefone: Casa _____ Trabalho _____ Cel: _____

5. E-mail: _____

6. Data de nascimento: _____ Idade: _____ 7. Altura: _____ 8. Peso: _____

9 – Quais as doenças freqüentes em sua família (pai, mãe, tios, avós e irmãos)?:

10 – Você tem alguma intolerância alimentar? (como intolerância à lactose do leite)

() Não () Sim.

Quais: _____

11 – Você fuma ou usa outro tipo de fumo, se sim qual freqüência?

() Não () Sim. Quais: _____

12 – Você consome bebida alcoólica? Se sim, qual tipo e com que frequência?

() Não () Sim. Especifique: _____

13 – Você pratica atividades físicas regulares?

() Não () Sim. Quais: _____

Tipo de atividade	Frequência por semana	Duração da atividade	Histórico			
			0-6 M	6-12M	1-5 A	>5 A

14 – Indique as horas do dia em que você consome refeições e lanches. Coloque a letra R para refeições e L para lanches sob cada hora do dia.

manhã e início da tarde

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
— — — — — — — — — — — —

tarde e noite

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

15– Após os 18 anos de idade:

Qual o maior peso que você já teve e com que idade? Peso: _____ Idade: _____

Qual o menor peso que você já teve e com que idade? Peso: _____ Idade: _____

16 – Você perdeu ou ganhou mais do que 3Kg nos últimos 6 meses?

() Não () Sim. () Perdeu ___ Kg () Ganhou ___ Kg

17 – Você consome amendoim ou linhaça frequentemente?

Amendoim () Sim () Não. Se sim, qual frequência? _____

Linhaça () Sim () Não. Se sim, qual frequência? _____

18 – Desde quando o seu colesterol é alto?

19 – Você já fez uso de alguma medicação para combater o colesterol alto?

Qual (is) _____

20 – Você já fez uso de algum alimento ou dieta para abaixar o colesterol?

Qual (is) _____

